

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК 591.463:57.042

© Волошина І.С., 2011

**СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МОРФОГЕНЕЗ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
ЧОЛОВІЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ПІД ДІЄЮ РІЗНИХ ФАКТОРІВ**
Волошина І.С.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Волошина І.С. Сучасні уявлення про морфогенез внутрішніх органів чоловічої статеві системи під дією різних факторів // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 155-160.
В роботі наведені дані стосовно морфогенезу внутрішніх органів репродуктивної системи під впливом різних факторів.

Ключові слова: репродуктивна система, морфогенез.

Волошина И.С. Современные представления о морфогенезе внутренних органов мужской половой системы под действием разных факторов // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 155-160.

В работе приведены данные о морфогенезе внутренних органов репродуктивной системы под влиянием разных факторов.

Ключевые слова: репродуктивная система, морфогенез.

Voloshina I.S. Modern views of morphogenesis of internal organs of the male sex under the influence of different factors // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 155-160.

This paper presents data of morphogenesis of internal organs of reproductive system under the influence of different factors.

Key words: reproductive system, morphogenesis.

Безпліддя є важливою і складною медичною проблемою. Частота неплідності у подружніх парах приблизно однакова у різних країнах і складає близько 15-20% від всього населення дітородного віку [30]. Чоловіче безпліддя – це захворювання, що зумовлене порушенням репродуктивної системи чоловіка, в тому числі генеративної та копулятивної функцій. Однією з головних причин чоловічого безпліддя є надто висока чутливість чоловічої статеві системи до дії різних хімічних, фізичних та інших агентів [5].

Пияцтво та алкоголізм серед чоловіків призводить до зменшення розмірів яєчок в середньому на 30%, проявом чого є склероз строми та базальної мембрани сім'яних каналців. До того ж спостерігається повна відсутність сперматогенезу [23].

Хронічний тютюновий дим викликає апоптоз в тканині яєчка щурів, який може бути одним з патогенетичних механізмів, що відповідає за дефект сперматогенезу [37].

Широко вивчалась дія стресу на органи чоловічої репродуктивної системи. Під дією гострого холодового стресу на організм щурів відбувається збільшення активності NADPH-діафрази в міоїдних та сполучнотканинних клітинах строми сім'яників, що може бути пусковим механізмом апоптотичної загибелі клітин [14]. Помірний хронічний стрес протягом 2 тижнів призводить до інтенсивної гіалізації ділянок, що оточують сім'яні каналці, та в подальшому може викликати зниження функції яєчок аж до безпліддя [61].

Емоційний стрес матерів в ранні терміни вагітності теж викликає зміни функцій та розвитку органів репродуктивної системи нащадків щурів-самців, що призводить до загальнометаболічних

порушень, пригнічення гермінативної та гормональної функцій яєчок у сполученні з гіперсекреторною гіпертрофією та гіперплазією передміхурової залози [28].

Гіпертермія середнього ступеня (42,0-43,1⁰C протягом 60 діб) призводить до розвитку патологічних змін у яєчках статевозрілих щурів, які проявляються набряком міжканальцевої сполучної тканини з наступним відшаруванням і некрозом пластів клітин сперматогенного епітелію [22].

Як і гіпертермія, так і загальна глибока гіпотермія викликає зміни органів репродуктивної системи самців щурів. Так, на висоті дії відбувається спазм артерій яєчок, що в свою чергу призводить до морфологічних змін структурних компонентів гематотестікулярного бар'єру. До того ж порушується сперматогенез, кількість клітин сперматогенного епітелію зменшується [8], а при дії 8⁰C протягом однієї години статеві клітини зникають повністю та сперматогенез набуває необоротного характеру [46].

При вивченні показників ліпідного обміну сім'яників щурів при довготривалому вживанні жиру печінки мінтаю (ЖПМ) спостерігаються дистрофічні зміни клітин сперматогенного епітелію, в першу чергу диференційованих статевих клітин, в яких фосфоліпиди практично зникають, а цитоплазма переважуватиметься ліпідними включеннями холестерину [15].

Було вивчено вплив алюмінію хлориду при перитонеальному введенні щурам у різних концентраціях. Так при введенні препарату в дозі 15 mg/kg протягом 5 тижнів відбуваються дегенеративні зміни в цитоплазмі клітин сперматогенного епітелію та аномальний розподіл сперматозоїдів у просвіті сім'яних каналців, а при 30 mg/kg спостерігаються зміни на рівні сперматид

і повна відсутність сперматозоїдів у сім'яних канальцях [44].

При дістичному вживанні соєвих ізофлавоноїдів в дозі 40 мг/кг у мишей спостерігається атрофія епітелію сім'яних канальців, передміхурової залози та плоскоклітинна метаплазія сім'яних пухирців [47].

Введення глютамату натрію в дозі 4г/кг маси тіла щурів протягом 15 та 30 діб призводить до зниження маси яєчка, підвищення рівня перекисного окислення ліпідів і зниження рівня аскорбінової кислоти в яєчках [40].

Багато робіт присвячено вивченню дії різних видів випромінювання на органи статеві системи лабораторних тварин. У щурів, після опромінення гамма-променями протягом 1 місяця в дозі 2 Гр маса сім'яників зменшується на 30%, сповільнюється процес сперматогенезу, спостерігається наявність звивистих сім'яних канальців з явищем спустошення та збільшенням клітин Лейдіга в середньому на 57% [26]. Дія рентгенівського випромінювання на щурів викликає тимчасове зникнення сперматоцитів та сперматид, різке зниження кількості сім'яних канальців. Наслідки дії опромінення можуть бути й оборотними, що залежить від дози опромінення та віку тварин [49]. При дії низькоінтенсивного інфрачервоного випромінювання на статеві органи статевозрілих самців щурів в окремих звивистих сім'яних канальцях яєчок виявляються порожнечі та розшарування гермінативного епітелію, дегенеративні зміни статевих клітин, а саме сперматоцитів, проліферативна активність яких помітно знижується [10]. Хронічне опромінення ураном мишей в дозі 80 мг/кг протягом 64 діб викликає значне зниження кількості сперматозоїдів, інтерстиціальні зміни та вакуолізацію клітин Лейдіга, а також призводить до виникнення хромосомних аберацій [36]. При хронічному радіоактивному опроміненні щурів в малих дозах відносна маса вентральної частки передміхурової залози та яєчок зростає, паралельно з цим зростає і рівень тестостерону в крові, й вміст фруктози у передміхуровій залозі [16]. До того ж вивчалась морфологічна будова яєчок щурів після впливу радіаційних факторів шахти. При проведенні експериментального дослідження були виявлені наступні морфологічні зміни: атрофія клітин, що беруть участь у сперматогенезі, і, як наслідок, порушення утворення сперматозоїдів [18].

За даними літератури, визначений активний вплив підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти на яєчки щурів. Це характеризується збільшенням концентрації клітин сперматогенного епітелію та концентрації сперматозоїдів в просвіті звивистих сім'яних канальців, покращенні мікроциркуляції в яєчках [34].

При експериментальному гіпотирозі відмічені деструктивні зміни у звивистих сім'яних канальцях, дезорганізація сперматогенного епітелію, ущільнення синтиціальних комплексів та високу активність у них фукозогліканів, локалізація манозогліканів у ядрах сперматогоній та у ядрах сперматогенних клітин адлюменального

поверху, що може мати безпосередній вплив на глікогеном та процеси проліферації сперматогенних клітин [32].

В умовах експериментальної біопсії на статевозрілих щурах вивчались структурні зміни в яєчках, при чому вже через добу спостерігались перші зміни у вигляді набряку яєчок і зменшення їх маси. В подальшому наростало атрофічні явища, діаметр сім'яних канальців та обсяг ядер ендокриноцитів зменшувався та з'являлась деформація сітки судин мікроциркуляторного русла в місці операційного втручання [13].

Однобічний або двобічний крипторхізм в експерименті на щурах викликає біля 80% апоптозу в яєчках після 15 діб експерименту, скупчення ліпідних включень та ліпофусцину в клітинах Сертолі та повне порушення сперматогенезу [35].

При експериментальному асептичному запаленні в тканині яєчок щурів спостерігається виражений набряк міжканальцевої сполучної тканини, зменшення просвіту судин мікроциркуляторного русла, скупчення навколо них макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин, розширення міжклітинних проміжків у базальних шарах клітин епітелію [29].

Гостра та хронічна травми сім'яників щурів приводять до розвитку в них патологічних змін, які проявляються набряком і мікрогеморагіями міжканальцевої сполучної тканини з наступною проліферацією, відшаруванням і некрозом пластів клітин сперматогенного епітелію, зменшення маси органа [9].

Багато робіт присвячено вивченню репродуктивної системи лабораторних тварин після дії пестицидів, гербіцидів, інсектицидів та фунгіцидів. Так при дії хлорпіріфосу на щурів відбувається зниження маси яєчок, кількості сперматогенних елементів та сперматозоїдів і значне зниження тестостерону в крові [58]. При дії фосфорорганічного інсектициду діазінону на щурів в дозі 3 мг/кг протягом 65 діб відбувається некроз і атрофія сім'яних канальців, статеві клітини втрачають зв'язок із базальною пластинкою, спостерігається делюмінізація трубочок, розширення інтерстиціальної тканини яєчка [57]. При дії хлорорганічних інсектицидів, таких як ендосульфат, діхлоретілен та карбофуран було виявлено наступне: низькі концентрації ендосульфату не викликають змін органів репродуктивної системи, тоді як карбофуран в тій же дозі (0,2 мг/кг) і діхлоретілен в дозі 50-100 мг/кг призводять до генеративних змін всіх органів репродуктивної системи самців щурів [52]. Карбендазім, як фунгіцид, у дозі 100 мг/кг викликає у щурів зниження маси яєчок, кількості сперматозоїдів і їх рухливості, атрофію сім'яних канальців, що порушує сперматогенез і знижує фертильність [41].

Введення хініна мишам призводить до порушення морфологічного стану яєчок та пригнічення сперматогенезу. Чутливими до токсичної дії препарату є гоноцити всіх шарів сперматогенного епітелію, клітини Лейдіга та суспендоцити [7].

Була досліджена дія фталатів на репродуктивну систему чоловіків. Так вивчалась рухливість сперматозоїдів під їх впливом в пробірці. Було встановлено, що фталати знижують рухливість сперматозоїдів в 5 і 10 разів [42].

Хронічне надходження сполук свинцю до організму самців-мишей в дозі 10 мг/кг протягом 60 діб призводить до змін всіх структурних компонентів яечок: спостерігається стовщення всіх структур, що формують гематотестикулярний бар'єр, дистрофічні зміни клітин Лейдіга та Сертолі, зменшення шарів сперматогенного епітелію, загибель ряду клітин базального шару та сповільнення сперматогенезу [31]. А при дослідженні дії свинцю адитата на щурів було встановлено, що гематотестикулярний бар'єр захищає епітелій сім'яних каналців від токсичної дії свинцю і лише в макрофагах інтерстицію яечок було знайдено його сліди [50], тоді як інші автори стверджують, що довготривала дія (протягом 90 діб) приводить до зниження маси обох яечок та епідідімісів, зменшення клітин сперматогенного епітелію та діаметру сім'яних каналців, зниження рівня тестостерону в сироватці крові щурів [55].

За умов надходження нітрату натрію до організму щурів-самців відбувається спустошення сім'яних каналців, пошкодження сперматогенного епітелію, зниження абсолютної кількості сперматозоїдів та поява їх патологічних форм із аномаліями голівки [11].

Фторид натрію в дозах 10-20 мг/кг протягом 28 і 38 значно знижує відносну масу яечок, кількість сперматозоїдів, вміст тестостерону в крові щурів та збільшує кількість аномальних сперматозоїдів [33].

Вивчалась дія різних промислових барвників та розчинників, таких як нітробензол, тріхлоретілен, сірковуглець, пропілен- та етіленгліколь. При дії нітробензолу в умовах холодного стресу було відмічено різке витончення сперматогенного епітелію та дегенеративні зміни клітин, що діляться з повним спустошенням сім'яних каналців [20]. Тріхлоретілен, в свою чергу, порушує сперматогенез, функції клітин Сертолі та Лейдіга, призводить до різкого зменшення маси сім'яників щурів. Сірковуглець може викликати сексуальну дисфункцію у чоловіків, під його впливом зменшується кількість сперми, сперматозоїди втрачають свою життєздатність [60]. Пропілен- та етіленгліколь також викликають у щурів зниження рухливості сперматозоїдів в придатку та їх кількості на 50%, атрофію яечок і утворення аномальних форм сперматозоїдів [54].

Різко токсичний вплив надає слабо концентрованою розчин формальдегіду на органи самців щурів. При цьому після 4-5 міс. дії повністю деградує структурні основи збереження гістогенетичних можливостей реалізації сперматогенезу та регенераторних потенцій як за рахунок стовбурових сперматогоній, так і за рахунок каналців сітки сім'яника [2].

Стірол, що широко використовується у виробництві пластмас, у концентрації 600 мг/кг протя-

гом 10 діб у дорослих щурів самців призводить до значного порушення репродуктивних функцій у вигляді збільшення внутрішньоклітинного простору за рахунок зникнення клітин Сертолі та втрати гамет в просвіті сім'яних каналців [51].

Поліхлорбіфеніли (екотоксиканти) мають виражений пошкоджуючий ефект на енергетичну систему тестикулярної тканини щурів, найбільш виразному по відношенню до пірувату, а також викликають зниження маси придатка та вентральної простати, приводять до зниження кількості клітин Сертолі та Лейдіга. Довготривала дія токсиканту (1,5-2 міс.) викликає значне зменшення загальної концентрації сперматозоїдів в еякуляті щурів [1].

Бутілпарабен, що широко використовується у якості консервантів у продуктах харчування, косметичні та фармацевтичні, після 8 тижнів дії викликає зниження маси придатків яечок щурів, кількості сперматозоїдів, продукції сперми в ячках та тестостерону в сироватці крові, що, в свою чергу, порушує репродуктивну функцію органів статевих системи [56].

Будова передміхурової залози була вивчена за умов впливу гіпо- та гіперпролактинемій. Так, при гіпопролактинемії у щурів відбувається порушення цілісності епітеліального шару за рахунок дегенеративного злущування епітелію, наявні дрібні вивідні протоки зі зпавленими стінками [3]. А при гіперпролактинемії спостерігається гіпертрофія залозистих каналців та гіперплазія епітелію передміхурової залози [59].

Є відомості про морфологічні зміни в передміхуровій залозі щурів при дії алкоголю. Так, під дією останнього відбувається розширення кровоносних судин, що спричиняє сповільнення течії крові і викликає набряк. Поряд з цим, виявляються атрофічні і деструктивні зміни епітелію передміхурової залози: накопичення жирових крапель у клітинах, розрив мікроворсинок, спостерігаються ядра епітеліальних клітин з глибокими складками та розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки [62]. Посадана дія алкоголю з нікотинном після 90 діб експерименту викликає у щурів атрофію епітелію вентральної частини простати з явищем епітеліальної неоплазії [45].

Передміхурова залоза також реагує на стрес. Так при проведенні дослідження на щурах було встановлено, що стрес призводить до стазу в судинах строми простати, викликає деструкцію фіброзно-м'язового компоненту органу, патологічну проліферацію та ріст клітин секреторного епітелію [17].

Зміни в гемомікроциркуляторному руслі передміхурової залози щурів відбуваються при її травматичному ушкодженні. Спостерігаються розширення міжепітеліальних контактів, десквамація ендотелію, фрагментація базальної мембрани капілярів, що знаходились в зоні перифокального травматичного набряку, а в пізні строки - компенсаторно-приспосувальна реакція на неадекватні умови функціонування органу [6].

Вивчення морфології передміхурової залози щурів після її денервації показало структурні та функціональні зміни в ній схожі з атрофічними. Відбувається значне зменшення маси та обсягу залози, кількості мікрроворсинок на апікальній поверхні клітин, висоти та площі поверхні клітин залозистого епітелію, поява секреторних гранул, руйнування структур апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки [48].

На висоті охолодження щурів у передміхуровій залозі відбувається констрикція артерій та артеріол, зменшення їх просвіту; просвіт венул і дрібних вен відповідно збільшується; в гемокapілярах наявний набряк ендотеліоцитів. Із збільшенням терміну гіпотермії (1-3 доби) морфологічні зміни наростають, відмічається не тільки набряк, а й деструктивні процеси, що приводить до гіпоксії паренхіми передміхурової залози. При охолодженні щурів до + 4 °С з одночасним їх знерухомленням та позбавленням корму і води, в передміхуровій залозі відбуваються склеротичні процеси, деформація залоз органу та вогнищева інфільтрація стромы лімфоцитами та макрофагами [25]. При зменшенні кількості уживаного корму протягом 2-6 тижнів у щурів відбувається зменшення маси органів репродуктивної системи (сім'яні пухирці, передміхурова залоза, придаток яєчка), зниження рівня тестостерону та дегенеративні зміни тестикулярного епітелію [39].

При гіпертермії середнього ступеня у щурів, що знаходились в умовах впливу протягом двох місяців, порушується тканинний регіональний гомеостаз, що характеризується інтерстиціальним набряком, змінами в кровоносних капілярах та ендотеліоцитах. Розширюються просвіти протоків залоз, порушується виділення секрету. Серед епітеліоцитів є клітини з ознаками апоптозу та клітини, що знаходяться в стадії активного синтезу [21].

Після антигенної стимуляції передміхурової залози щурів спостерігається посилення міграції лімфоцитів епітелію простати, поява простатичних тілець великих розмірів, збільшення долі макрофагів, плазмоцитів, ретикулярних клітин серед лімфоїдних скупчень, зменшення сполучної частини стромы за рахунок збільшення секреторних відділів [12].

До того ж вивчались морфологічні та морфометричні зміни в передміхуровій залозі експериментальних тварин при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості. Так, у щурів чітко простежуються явища атрофії епітелію залоз, збільшення кількості залоз із широким просвітом, зміна виду і зменшення кількості секрету в залозах. У залозах серединних відділів простати тварин спостерігається заміна залозистого епітелію багатопаровим плоским (метаплазія). У стромі залоз часто спостерігається осередковий набряк, невеликі еозинофільні інфільтрати [19].

Багато робіт присвячено впливу лікарських засобів на репродуктивну функцію експериментальних тварин. Так досліджено морфологічні зміни органів репродуктивної системи щурів за умов су-

місного застосування флутаміду (блокатор андрогенних рецепторів) та агоністів гонадоліберіну. При дослідженні було встановлено різке зниження кількості сперматозоїдів в епідідімісах тварин. У деяких тварин спостерігались сперміолітичні процеси – розпад сперматозоїдів на голівку і хвіст, фрагментування хвостового відділу. У вентральній долі передміхурової залози відбувається руйнування секреторних залоз і заміщення їх сполучною тканиною. Форма збережених залоз часто наближалась до трубчатой, а структура органа до посткастраційної [24]. Комбінована дія флутаміду разом із фінастерідом (інгібітор 5 α -редуктази) спричиняє атрофію передміхурової залози із супутніми змінами вмісту ДНК, РНК і білка [27]. Окрема дія фінастеріду на органи репродуктивної системи щурів призводить до зниження загальної кількості епітеліальних і стромальних клітин вентральної та дорсолатеральної долей простати, зниження маси органа, значному підвищенню інтрапростатичного рівня тестостерону та зниженню рівня дігідротестостерону до 70%, а також до зниження рухливості сперматозоїдів у придатку яєчка [38]. Введення препарату з анаболічною дією (ретаболіа) у неонатальному періоді життя порушує структуру як гормонпродукуючих, так і гормонреагуючих механізмів, що забезпечують програму реалізації статевого дозрівання чоловічого організму. Препарат викликає атрофію передміхурової залози, гальмування вироблення сперматозоїдів та збільшення відсотка їх патологічних форм [4].

Вивчалась дія деяких летких компонентів епоксидних смол на репродуктивну систему таких як епіхлоргідрин (ЕХГ) та толуол. Так, при дії ЕХГ при концентрації 50 ppm протягом 10 тижнів щури самці стають менш плодовитими, підвищується кількість аномальних сперматозоїдів аж до їх повного зникнення [43], а при пероральному введенні толуолу в концентрації 893 мг/кг на добу спостерігається зниження маси правого яєчка [53].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Аглетдинов Э. Ф. Биомеханические механизмы повреждения мужской репродуктивной системы при действии полихлорированных бифенилов и фармакологическая коррекция выявленных нарушений // автореферат диссертации на соискание ученой степени д. мед. н. шифр – 03.01.04 – биохимия, 14.03.06. – фармакология, клиническая фармакология. – Уфа, 2010. – 28 с.
2. Боков Д. А. Деструктивно-дегенеративные изменения в семенниках лабораторных крыс в условиях хронической подострой формальдегидной интоксикации / Д. А. Боков, Н. Ю. Гоцкина, Д. В. Владенко // Вестник Мордовского университета. – 2009. - №1. - С. 107-108.
3. Бондаренко Т. В. Вплив гіпо- та гіперпролактинемії на передміхурову залозу щурів / Т. В. Бондаренко // Вісник морфології. – 2002. - № 2. – С. 207 - 208.
4. Бречка Н. М. Вплив препаратів з анаболічною дією на статеву систему самців щурів / Н. М. Бречка, О. М. Демченко // Проблеми ендокринної патології. – 2004. - № 3. – С. 90-98.
5. Быков В. А. Сперматогенез у мужчин в конце

- XX века / В. А. Быков // Проблемы репродукции.- 2000.- №1.- С.6-13.
6. Великородний В. І. Зміни в гемомікроциркуляторному руслі передміхурової залози при її травматичному uszkodженні / В. І. Великородний // Зб. наукових праць III-го Національного конгресу АГЕТ України "Актуальні питання морфології". – 2002. – Тернопіль: Укрмедкнига. – С. 49 - 50.
7. Влияние хинина на морфологию семенников мыши / Т. Г. Боровская, Е. Д. Гольдберг, Е. В. Абрамова, Т. И. Фомина, С. Б. Ткаченко // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 130, № 10. – С. 445 – 448.
8. Гречин А. Б. Ультраструктурні зміни елементів паренхіми сім'яників щурів в ранні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії / А. Б. Гречин // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 395 – 396.
9. Грицуляк Б. В. Вплив гострої та хронічної механічної травми сім'яників на сперматогенез / Б. В. Грицуляк, В. Б. Грицуляк, І. Й. Івасюк // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, №2. – С. 76-79.
10. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на ткань семенника при общем радиационном облучении / Н. П. Макарова, Ю.Н. Королев., Л.Ф. Курило, Л.В. Шилейко, Т.В. Остроумова и др. // Андрология и генитальная хирургия. – 2005. - №1. – С. 23-25.
11. Денисенко С. В. Пошкодження сперматогенного епітелію сім'яників, зумовлених хронічною нітратною інтоксикацією / С. В. Денисенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. - № 6. – С.76 - 80.
12. Евтушенко В. М. Реактивные особенности лимфоидной популяции соединительной ткани предстательной железы после антигенного воздействия / В. М. Евтушенко, В. К. Сырцов // Запорожский медицинский журнал. – 2000. – Т. 25, № 4. – С. 114 – 115.
13. Івасюк І. Й. Структурні зміни в сім'яниках в умовах експериментальної біопсії / І. Й. Івасюк // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С.19 - 21.
14. Изменение по-синтазы половых органов крыс-самцов при холодовом стрессе / Дмитриева О. А., Шерстюк Б. В., Федченко Т. М., Аверьянова Ю. А., Сапрыкин А. А., Степаненко Е. А. // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 9 – С. 88-89.
15. Изменения структуры и липидного обмена в семенниках крыс под воздействием жира печени минтая / В. М. Черток, Т. А. Ботвич, М. А. Хасина, О. А. Артюкова // Pacific Medical Journal. – 2003. - №2. - P. 64-67.
16. Карпенко Н. О. Оцінка ушкоджуючої дії хронічного радіоактивного опромінення в малих дозах на репродуктивну функцію самців щурів в залежності від його потужності / Н. О. Карпенко, А. В. Тарасенко, М. Ю. Алесіна, В. В. Деревець // Проблеми ендокринної патології. – 2005. – № 1. – С. 72.–Лугин И. А. Влияние иммобилизационного стресса на состояние тканевых регионов предстательной железы у молодых и зрелых крыс / И. А. Лугин, Б. В. Троценко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 348.
18. Люлько О. В. Вплив радіаційних факторів пахти «Нова» на вміст свинцю в крові і шерсті щурів та морфологічні зміни в нирках та сім'яниках експериментальних тварин / О. В. Люлько, В. П. Стусь, С. В. Берестенко // Урологія. – 2003. – № 4. – С. 59 – 64.
19. Морфологічні та морфометричні зміни в передміхуровій залозі експериментальних тварин при дії шкідливих факторів ґрунтодобувної промисловості / О. В. Люлько, В. П. Стусь, С. В. Берестенко, І. С. Шпонька, О. В. Дорохова // Урологія. – 2002. - №2. – С. 69-79.
20. Морфологическое и гистохимическое исследование внутренних органов экспериментальных животных, подвергавшихся действию нитробензола в условиях холодового стресса / И. В. Завгородняя, Р. О. Бачинский, Я. А. Бачинская, Н. И. Завгородняя // Теоретична і експериментальна медицина. – 2009. - №1. – С. 28-34.
21. Пастухова В. А. Морфогенез тканинних компонентів передміхурової залози після дії хронічної гіпертермії / Пастухова В. А. // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2009. - Том 12, № 3 (47). - С. – 101-103.
22. Пастухова В. А. Пошкодження сперматогенного епітелію яєчок, зумовлені дією хронічної гіпертермії / В. А.Пастухова // Морфологія. – 2009. – Т.3, №4. – С. 51-54.
23. Пауков В.С. Железы внутренней секреции при пьянстве и алкоголизме / В.С. Пауков, Ю. А. Ерохин // Архив патологии. – 2001. - № 3. – С. 21 - 26.
24. Полякова Л. І. Морфологічні зміни органів репродуктивної системи у щурів за умов сумісного застосування флутаміду і агоністів гонадотліберину у мінімальних дозах / Л. І. Полякова, Л. В. Чайковська, О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 67 – 73.
25. Попадинець О. Г. Світлооптичні та ультраструктурні зміни кровоносної системи і гемомікроциркуляторного русла передміхурової залози в пізні терміни після впливу загальної глибокої гіпотермії / О. Г. Попадинець // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, №3. – С. 127-129.
26. Пострадиационные нарушения в семенниках крыс и их профилактика при применении питьевой сульфатной минеральной воды / Ю. Н. Королев, Л. Ф. Курило, М. С. Гениатулина, Л. А. Никулина, Л. В. Шлейко // Проблеми репродукції. – 2003. - №6. – С. 16-19.
27. Резникова О. Г. Вплив комбінованого застосування інгібітору 5 α -редуктази стероїдів із флутамідом чи гексестролом на андроген залежні органи самців щурів / О. Г. Резникова, Л. В. Чайковська, О. В. Сачинська // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №2. – С. 188-193.
28. Стан органів репродуктивної системи у самців – нащадків стресованих матерів / Л. Ю. Сергієнко, О. В. Картавцева, Г. В. Герашенко, Г.М. Черевко, Т. В. Бондаренко, О. В. Мірошніченко // Проблеми ендокринної патології. – 2004. - № 2. – С. 76 – 81.
29. Стецук Є. В. Зміни сперматогенного епітелію сім'яників щурів при експериментальному асептичному запаленні / Є. В. Стецук, В. І. Шепітько, Г. А. Єрошенко // Світ медицини та біології. – 2005. - № 3. – С.67 - 70.
30. Стойка Б. Р. Лектиногістохімічне дослідження спермальних клітин при подружньому неплідді / Б. Р. Стойка, А. М. Яценко, Ю. С. Фітьо, О. Д. Луцик // Acta medica Leopoliensia. – 2003. – Т.9, №2. – С. 69-73.
31. Структурно-функциональные изменения органов эндокринной и репродуктивной систем при хронической свинцовой интоксикации / Н. К. Капирина, Н. Ю. Андыбура, Т. Е. Нарбутова, О. В. Rogozina // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т.3, №2. – С. 38.

32. Фукозо- і манозоглікани у структурних компонентах яєчка щурів на тлі експериментального гіпотирозу / М. М. Синенко, Й. А. Наконечний, О. В. Смолькова, А. М. Яценко // Вісник морфології. – 2010. - №16(2). – С. 416-419.
33. Шалина Т. И. Общие вопросы токсического действия фтора / Т. И. Шалина, Л. С. Васильева // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 5. – С. 5-9.
34. Шепітько В. І. Динаміка ранніх термінів гострого асептичного запалення сім'яників під впливом трансплантації кріоконсервованої плаценти / В. І. Шепітько, Є. В. Стецук // Морфологія. – 2007. - Том I, №1. - С. 120-123.
35. Apoptosis and cell removal in the cryptorchid rat testis / S. P. Chaki, M. M. Misro, D. Ghosh, D. K. Gautam and M. Srinivas // Apoptosis. – 2005. – Vol. 10. –P. 395–405.
36. Arfsten D. P. A review of the effects of uranium and depleted uranium exposure on reproduction and fetal development / D. P. Arfsten, K. R. Still, G. D. Ritchie // Toxicol. Ind. Health. – 2001. –Vol. 17. –P. 180-191.
37. Cigarette smoking induces apoptosis in rat testis / C. B. Dhabuwala, Joseph C. Dunbar, Haikun Li, Atul Rajpurkar, Yang Jiang // J. Environ Pathol. Toxicol. Oncol. – 2002. – Vol. 21(3). – P. 243-248.
38. Cherry Nasr Kamel Serga. The Effect of Different Doses of Finasteride on Epididymis and Testosterone and DHT Concentrations in Rats / Cherry Nasr Kamel Serga // J. Cairo Univ. – 2009. - Vol. 77, №1. – P. 429-437.
39. Effects of Food Restriction on Testis and Accessory Sex Glands in Maturing Rats / Sabine Rehm, Tacey E. White, Eias A. Zahalka, Dinesh J. Stanislaus // Toxicologic Pathology. – 2008. – Vol. 36. – P. 687-694.
40. Effect of monosodium glutamate-induced oxidative damage on rat testis / N. A. Vinodini, A. K. Nayanatara, Damodara Gowda K. M., B. Ahamed, Ramaswamy C. // J. of Chinese clinical medicine. – 2008. – Vol. 3 (7). – P. 370-373.
41. Effects of subchronic exposure to carbendazim on spermatogenesis and fertility in male rats / G. Yu, Q. Guo, L. Xie, Y. Liu, X. Wang // Toxicology and Industrial Health. – 2009. – Vol. 25. – P. 41–47.
42. Environmental and experimental exposure of phthalate esters: The toxicological consequence on human sperm / N. Pant, A. B. Pant, M. Shukla, N. Mathur // Human and Experimental Toxicology. – 2010. – Vol. 11. – P. 1-8.
43. Epichlorohydrin in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. - World Health Organization, 2004. –15 p.
44. Fairoze Khattab I. Khattab. Histological and Ultrastructural Studies on the Testis of Rat after Treatment with Aluminium Chloride / Fairoze Khattab I. Khattab // Australian Journal of Basic and Applied Sciences. – 2007. – Vol. 1(1). – P. 63-72.
45. Favaroa W. J. Morphometric and morphological features of the ventral prostate in rats submitted to chronic nicotine and alcohol treatment / W. J. Favaroa, V.H.A. Cagnon // Tissue and Cell. – 2006. – Vol. 38, Issue 5. - P. 311-323.
46. Functional Analysis of the Cooled Rat Testis / Z. Zhang, R. V. Short, T. Meehan, D. M. De Kretser, M. B. Renfree // Journal of Andrology. - Vol. 25, №1. – 2004. – P. 57-68.
47. J. Mark Cline. Effects of Dietary Isoflavone Aglycones on the Reproductive Tract of Male and Female Mice / J. Mark Cline, Adrian A. Franke, Thomas C. Regis-ter // Toxicologic Pathology. - 2004. –Vol. 32. – P. 91–99.
48. Macroscopic and histologic analysis of the rat prostate after denervation / Luján Galán M., Páez Borda A., Fernández González I., Ruiz Rubio J. L., Berenguer Sánchez A. // Arch. Esp. Urol. – 1998. - Vol. 51(3). – P. 219-225.
49. M. G. Botelho Cabral. Histomorphometry of sexually immature albino rat testis after x ray-irradiation / Botelho Cabral M. G., Hayashi H., Miraglia S. M. // Interciencia. – 1997. – Vol. 22(2). – P. 71-80.
50. Marchlewicz M. Effectiveness of blood-testis and blood-epididymis barriers for lead / M. Marchlewicz // Ann. Acad. Med. Stetin. – 1994. – Vol. 40. – P. 37-51.
51. Naoufel Chamkhia. Male reproductive impacts of styrene in rat / Naoufel Chamkhia, Mohsen Sakly, Khermais Ben Rhouma // Toxicology and Industrial Health. – 2006. –Vol. 22. – P. 349 -355.
52. Nasir Aziz. Histological Changes in Male Rat Reproductive Organs Post-Treated With Insecticide Carbofuran / Nasir Aziz, S. Walliullah Shah, Rabail Nasir Aziz // Annals of microscopy. – 2008. – Vol. 8. – P. 83-89.
53. Promotion of Noise-Induced Cochlear Injury by Toluene and Ethylbenzene in the Rat / Laurence D. Fechter, Caroline Gearhart, Sherry Fulton, Jerry Campbell, Jeffrey Fisher // Toxicological sciences. – 2007. – Vol. 98(2). – P. 542–551.
54. Propylene glycol monomethyl ether. A three-generation study of isomer beffects on reproductive and developmental parameters in rats / Emmanuel Lemazurier, Anthony Lecomte, Franck Robidel, Frerderic Y Bois // Toxicology and Industrial Health. – 2005. – Vol. 21. –P. 33-40.
55. Reproductive Toxicity of Lead Acetate in Adult Male Rats / Ait Hamadouche, N. Slimani, M. Merad-Boudia, B. Zaoui // American Journal of Scientific Research Issue. – 2009. - Vol. 3. – P. 38-50.
56. Shinshi Oishi. Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats / Shinshi Oishi // Toxicology and Industrial Health. – 2001. Vol. 17. – P. 31-39.
57. Structural changes in the rat testes caused by diaziron administration / R. Toman, S. Hluchá, B. Šiška, M. Cabaj, J. Golian // Lucrări științifice Zootehnie și Biotehnologii. – 2009. - Vol. 42 (1) - P. 295-299.
58. Suresh C Joshi. Testicular toxicity of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in albino rat / Suresh C Joshi, R. Mathur, N. Gulati // Toxicology and Industrial Health. – 2007. – Vol. 23. – P. 439–444.
59. Sylwia Sluczanska-Gła. Morphology of the epithelial cells and expression of androgen receptor in rat prostate dorsal lobe in experimental hyperprolactinemia / Sylwia Sluczanska-Gła, Maria Laszczynrska // Folia Histochemica Et Cytobiologica. – 2006. - Vol. 44, № 1. - P. 25-30.
60. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality / Ji-Ying Ma, Jia-Jia Ji, Qing Ding, Wei-Dong Liu // Toxicology and Industrial Health. – 2010. – Vol. 26(6). – P. 375–382.
61. Tuba Demirci. The effects of stress on the histological structure of rat testis / Tuba Demirci, Elvan Özbek // European Congress of Endocrinology. - Istanbul, Turkey 25-29 April, 2009. - Endocrine Abstracts. – 2009. – Vol. 20. – P. 638.
62. Ultrastructural study of the ventral lobe of the prostate of rats submitted to experimental chronic alcoholism / Martinez F. E., Garcia P. J., Padovani C. R., Cagnon V. H., Martinez M. // Prostate. – 1993. – Vol. 22(4). – P. 317-324.

Надійшла 14.09.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін