

УДК: 616.681-018-06:504.5

Ю.В. Москаленко

РОЗВИТОК ТА СТАНОВЛЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ СІМ'ЯНИКІВ У РАНЬОМУ ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ В УМОВАХ ВПЛИВУ СПОЛУК ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА КОРЕКЦІЇ L-КАРНІТИНОМ

Медицинський інститут Сумського Державного Університету

Москаленко Ю.В. Розвиток та становлення структурно-функціонального гомеостазу сім'яників у ранньому постнатальному онтогенезі в умовах впливу сполук важких металів та корекції L-карнітином // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 50-54.

У роботі вивчаються особливості будови сім'яників статевонезрілих щурів під дією комбінації сполук важких металів та корекції їх впливу L-карнітином. Встановлено, що вплив сполук важких металів призводить до сповільнення темпів росту структурних компонентів сім'яників. Найбільш виразні порушення структурно-функціонального гомеостазу сім'яників статевонезрілих щурів спостерігаються після 60 діб експерименту, що пов'язано з ефектом кумуляції сполук важких металів. Вживання L-карнітину призводить до зниження ушкоджуючого впливу сполук важких металів на структуру сім'яників статевонезрілих тварин, що може свідчити про його можливу ефективність у якості коректора несприятливих змін, які виникають у сім'яниках під впливом різних негативних чинників.

Ключові слова: сім'яники, статевонезрілі щури, сполуки важких металів, морфологічні зміни, L-карнітин.

Москаленко Ю.В. Развитие и становление структурно-функционального гомеостаза семенников в раннем постнатальном онтогенезе в условиях влияния соединений тяжелых металлов и коррекции L-карнитинном // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 50-54.

В работе изучаются особенности строения семенников неполовозрелых крыс в условиях воздействия комбинации соединений тяжелых металлов и коррекции их влияния L-карнитинном. Установлено, что влияние соединений тяжелых металлов приводит к замедлению темпов роста структурных компонентов семенников. Наиболее выраженные нарушения структуры - функционального гомеостаза семенников неполовозрелых крыс наблюдаются после 60 суток эксперимента, что связано с эффектом кумуляции соединений тяжелых металлов. Введение L-карнитина приводит к снижению повреждающего влияния соединений тяжелых металлов на структуру семенников неполовозрелых животных, что может свидетельствовать о его возможной эффективности в качестве корректора неблагоприятных изменений, вызываемых комбинированным действием соединений тяжелых металлов.

Ключевые слова: семенники, неполовозрелые крысы, соединения тяжелых металлов, морфологические изменения, L-карнитин.

Moskalenko Y.V. Formation and development of structural and functional testis homeostasis in early postnatal ontogenesis under the influence of heavy metals and correction of L-carnitine // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 50-54.

We study structural features of immature rat testes under the influence of a combination of heavy metal compounds and their effect correction L-carnitine. It is established that exposure of heavy metals leads to a slowdown in the growth of the structural components of the testes. Most definitely a violation of the structural and functional homeostasis of immature rat testis observed after 60 days of the experiment, due to the effect of accumulation of heavy metal compounds. Injection of L-carnitine leads to decrease the damaging impact of heavy metals on the structure of the immature testes of animals that may be indicative of its potential effectiveness as a proofreader adverse changes caused by the combined effect of heavy metals.

Key words: testes, immature rats, compounds of heavy metals, morphological changes, L-carnitine.

Вже більш ніж два десятиліття демографічна ситуація в Україні змінюється в бік депопуляції, кожен рік втрачається від 100 до 200 тисяч людей, що є прямою загрозою національної безпеки країни. В Україні частота безплідних шлюбів становить 15-17%, при цьому частка чоловічого фактору складає 30-40% [1]. За останній час встановлено, що у 30% випадках причиною безпліддя вважається несприятлива екологія [2]. Серед хімічних речовин, що забруднюють навколишнє середовище, сполуки важких металів (СВМ) утворюють значну групу токсикантів, які відносяться до пріоритетних забруднювачів виробничого та оточуючого середовища, тому першочергове значення досліджень в цьому напрямку неодноразово відмічалось у наукових роботах [3]. Очевидно, що ушкодження чоловічої репродуктивної системи починається ще внутрішньоутробно та у період її дозрівання і становлення.

Таким чином, дослідження глибинних причин порушення репродуктивної функції чоловіків, розвиток репродуктивної андрології, як складової і невід'ємної частки репродуктивної медицини, буде сприяти ефективному подоланню демографічної кризи в Україні.

Мета дослідження: вивчення в експерименті на білих лабораторних щурах морфологічних особливостей становлення структурно-функціонального гомеостазу сім'яників у ранньому періоді постнатального онтогенезу в умовах впливу сполук важких металів та корекції L-карнітином. Робота є складовою частиною науково-дослідної теми "Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушеного гомеостазу" (№ держреєстрації 0107U001287).

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження проведене на 128 лабораторних білих

статевонезрілих щурах-самцях підсосного, інфантильного, ювенільного та молодого вікового періоду. Щури, як об'єкт морфологічного дослідження, були вибрані у зв'язку з подібністю будови і функціонального статусу їх сім'яників до чоловічих статевих залоз. Під час експерименту лабораторних тварин утримували відповідно до правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовували для експерименту і наукових завдань (Страсбург, 1986р), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of European Parliament and Council on the protection of animals used for scientific purposes та закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р [4].

Всі тварини поділені на 2 серії – контрольну та експериментальну. Контрольна серія складалася з інтактних щурів, які отримували дистильовану воду та групи тварин, які отримували L-карнітин у вигляді сиропу ентерально в дозі 50 мг/кг. Експериментальна серія мала у своєму складі групу щурів, які зазнавали впливу СВМ та групу тварин, у яких вплив СВМ корегувався L-карнітином.

Тварини експериментальної серії щоденно, впродовж експерименту, з питною водою отримували комбінований розчин, що містив Cr (VI) у вигляді біхромату калію ($K_2Cr_2O_7$) з концентрацією Cr - 0,0001 г/л; Pb (II) у вигляді ацетату свинцю ($Pb(CH_3COO)_2$) з концентрацією свинцю - 0,0001 г/л; Mn (II) у вигляді ацетату марганцю ($Mn(CH_3COO)_2$) з концентрацією марганцю - 0,0001 г/л; Zn (II) у вигляді хлориду цинку ($ZnCl_2$) з концентрацією цинку - 0,0001 г/л, Cu (II) у вигляді хлориду міді $CuCl_2$ з концентрацією міді - 0,0001 г/л та Fe (III) у вигляді хлориду заліза ($FeCl_3$) з концентрацією заліза - 0,001 г/л. Щури серії корекції з питною водою отримували комбінацію солей важких металів, концентрація яких відповідала експериментальній серії тварин. Одночасно тварини цієї серії отримували L-карнітин ентерально за допомогою зонда 1 раз на добу у дозі 50 мг/л.

Тварин зважували та виводили з експерименту, керуючись «Методичними рекомендаціями з виведення тварин з експерименту» (1985), шляхом декапітації на тлі медикаментозного сну під ефірним наркозом на 5-у, 15-у, 30-у і 60-у добу після закінчення дослідження (по 8 щурів одночасно) з метою оцінки дослідження стану сім'яників, які після виділення зважували на аналітичних вагах AXIS AD-300 (Poland) з точністю до 1 мг. Лінійні розміри правого сім'яника (довжина, ширина та висота) вимірювали штангенциркулем з точністю до 0,1 мм [5].

Для гістологічного дослідження брали правий сім'яник, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну або розчині Боуіна впродовж 24 годин. Результати заносилися у протоколи забору матеріалу. Проводка і виготовлення парафінових блоків здійснювалося за загальноприйнятою методикою [6]. На ротатійному мікротомі Shandon Finesse® 325 Manual Rotary Microtome з ретракцією (США) із застосуванням разових низькопрофільних лез

Shandon MX35 Premier+ з кутом заточки 35° виконувалися парафінові серійні зрізи товщиною 4-6 мкм, які оглядово забарвлювалися гематоксилін-еозинном. Для виявлення глікопротеїнів було використано PAS-реакцію з дофарбуванням гематоксиліном Майєра. Колагенові і еластичні волокна візуалізувалися за методом Ван-Гізона. За допомогою цифрової системи виводу зображення «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394» (Україна) отримували цифрові знімки гістологічних мікропрепаратів. Аналіз числових даних проводили за допомогою морфометричної програми «SEO Image Lab 2.0». Визначали наступні параметри: діаметр сім'яних каналців, висота гермінативного епітелію, більший та менший діаметри та об'єм ядер клітин Лейдіга, кількість Сертолі у поперечному зрізі сім'яного каналця, площа судинно-стромального та паренхіматозного компоненту. Кількість капілярів у полі зору прораховували при збільшенні $\times 100$, товщину білої оболонки визначали в мікрометрах. Для аналізу морфологічного стану сім'яника вимірювання здійснювали у зрізах з абсолютно округлими обрисами, так як кут їх перерізу різний.

Скануюча електронна мікроскопія сім'яників виконувалася згідно загальноприйнятої методики [7]. Препарати переглядаються під електронним мікроскопом РЕММА-100 У (ВО «Електрон», Україна) при прискорювальній напрузі 75 кВ. Вивчений матеріал документувався у вигляді цифрових фотографій.

Отримані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм MS «Excel». Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням t критерію Ст'юдента з достатньою ймовірністю помилки менше 5% ($p < 0,05$).

Результати власних досліджень. При вивченні морфогенезу структурних елементів сім'яників статевонезрілих щурів в умовах вживання порогових концентрацій СВМ було виявлено їх пригнічуючий вплив на темпи росту і розвитку статевих залоз. При органомеричному дослідженні сім'яників статевонезрілих щурів макроскопічна різниця органа при порівнянні інтактною та експериментальною груп була найбільш виразною після 60 діб експерименту. Білкова оболонка органа була набрякла, розрихлена, з повнокровними венозними судинами. Візуально сім'яники експериментальних тварин мали менші розміри: довжина залози була меншою від контролю на 10,87% ($p < 0,05$), ширина – на 13,48% ($p < 0,05$), товщина – на 18,07% ($p < 0,05$). Маса правого сім'яника експериментальних тварин достовірно зменшилася відносно контролю на 14,8% ($p < 0,05$).

У сім'яниках статевонезрілих щурів під впливом СВМ відбувається зміна співвідношення паренхіми і строми. На 5 добу впливу комбінації СВМ частка строми, у порівнянні з контрольною групою, збільшилася на 14,53% ($p < 0,01$), через 15 діб – на 16,09% ($p < 0,01$), через 30 діб – на 25,5% ($p < 0,01$), на момент закінчення експерименту (за 60 діб) збільшення частки строми досягло 45,81% ($p < 0,01$). Таким чином, при спостереженні за ди-

намікою відносної частки стромального компоненту сім'яників відмічається його зростання зі збільшенням термінів експерименту.

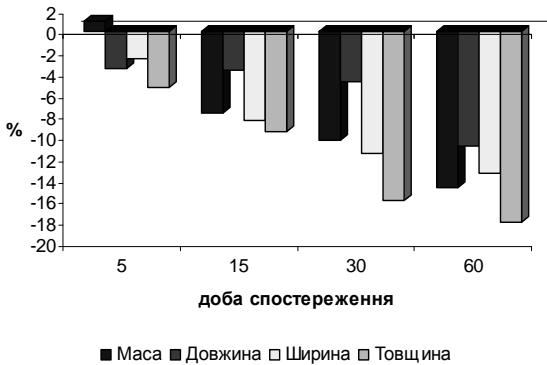


Рис. 1. Зміна органометричних показників сім'яників статевонезрілих щурів в умовах впливу СВМ у порівнянні з групою інтактних тварин.

Гістологічне та гістохімічне дослідження сім'яників найбільше розкриває динаміку структурних змін сім'яників у ранньому постнатальному періоді під впливом СВМ. Зміни тканин органа у початкові терміни експерименту – на 5 та 15 добу не носять виразного характеру. Загалом у сім'яниках спостерігаються явища помірного набряку гермінативного епітелію та стромального компоненту, повнокров'я судин (після 5 доби), згодом додаються ознаки гідропічної дистрофії та десквамація окремих клітин гермінативного епітелію каналців, початок розвитку склеротичних процесів. Після 30 діб спостереження зміни тканини сім'яних залоз щурів під впливом СВМ поглиблюються. У просвіті каналців зростає кількість десквамованих клітин, накопичується PAS – позитивний секрет. Спостерігається «лакунарний» набряк навколо клітин Сертолі, який свідчить про порушення гематотестикулярного бар'єру (ГТБ) (рис.2). Збільшується кількість деформованих каналців, розширюються ділянки паренхіми з порушенням морфофункціональним станом. Відбувається подальше розширення площі сполучнотканинного компоненту, у тому числі за рахунок периваскулярного фіброзу. У навколосудинних ділянках окрім сполучної тканини, накопичуються фібриноїдні PAS – позитивні маси. В артеріолах, гемокапілярах помітні дистрофічні зміни ендотелію (у вигляді «частоколу», с злушення), сладжування формених елементів, розширення просвіту. Після 60-ї доби, на момент завершення експерименту помітно зниження темпів ростових процесів та диференціації структурних компонентів органа, порушення морфологічного гомеостазу сім'яників статевонезрілих щурів у порівнянні з контрольними серіями тварин. Так, кількість PAS-позитивних речовин зростає не тільки у клітинах сперматогенного епітелію, але й в інтерстиції, периваскулярних просторах, просвіті сім'яних каналців. Відбувається подальше зростання питомої частки стромально-судинного компоненту за рахунок потовщення білкової оболонки, збільшення площі кровоносних судин, активації фібробластів (рис. 3). Окрім того, в інтерстиції помітна вогнищева змішана (лімфо-гістіоцитарна) інфільтрація.

Результати морфометричного дослідження тканин сім'яників статевонезрілих щурів в умовах впливу СВМ розширюють доказову базу структурних змін в органі. При порівнянні товщини білкової оболонки (ТБО) сім'яників інтактної та експериментальної груп тварин, було виявлено, що після 5 діб дослідження збільшення ТБО в умовах впливу СВМ склало 22,70% ($p < 0,01$), після 15 доби – 35,04% ($p < 0,01$), після 30 діб – 38,53% ($p < 0,01$), після 60 діб – 44,16% ($p < 0,01$) відповідно.

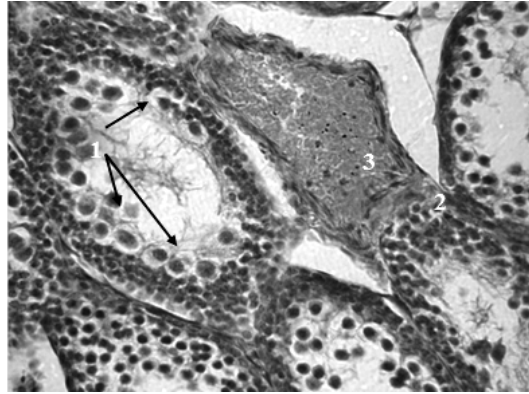


Рис. 2. Сім'яник статевонезрілого щура. 30 доба експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. x 360. 1 – лакунарний набряк клітин Сертолі, 2 – периваскулярний склероз, 3 – явища стази в судині.

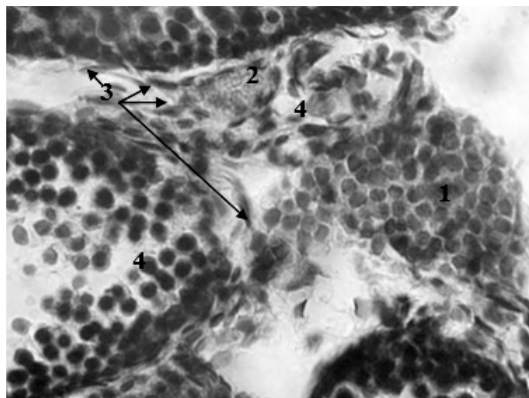


Рис. 3. Сім'яник статевонезрілого щура. 60 доба експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. x 400. 1 – острівці клітин Лейдіга, 2 – гемокапіляр, 3 – фібробласти, 4 – набряк інтерстицію і сперматогенного епітелію.

Діаметр сім'яних каналців (ДСК) у групі тварин, які отримували разом з питною водою СВМ, впродовж всього терміну спостереження в середньому був менший, ніж у контрольній групі. Так, на 5 добу різниця складала 13,72% ($p < 0,01$), на 15 добу – 17,32% ($p < 0,01$), на 30 добу – 19,18% ($p < 0,01$), на 60 добу – 24,19% ($p < 0,01$). Висота масиву епітелію сім'яних каналців експериментальних тварин помітно відстає в рості відносно аналогічного показника контрольної групи. Найбільш виразне відставання зростання висоти епітелію сім'яних каналців відносно контролю спостерігалось після 30 діб – на 39,0% ($p < 0,01$) та після 60 діб – на 61,44% ($p < 0,01$). В умовах впливу СВМ кількість клітин Сертолі у зрілі сім'яних каналців піддослідних щурів зменшується відносно тварин інтактної групи: після 5 діб дослідження – на 10,48% ($p > 0,05$), після 15 діб – на 18,63% ($p < 0,01$), після 30 діб – на 20,76% ($p < 0,01$), після 60 діб – на 23,81% ($p < 0,001$).

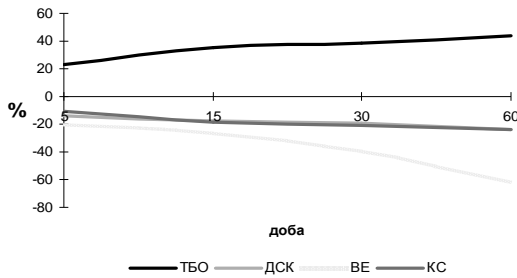


Рис. 4. Зміна морфометричних показників сім'яників статевонезрілих щурів в умовах впливу СВМ у порівнянні з групою інтактних тварин. ТБО – товщина білкової оболонки, ДСК – діаметр сім'яних каналців, ВЕ – висота сперматогенного епітелію, КС – кількість клітин Сертолі.

На електронних сканограмах сім'яників експериментальної групи статевонезрілих щурів, отриманих шляхом СЕМ, помітні структурні зрушення у будові відзначаються після 30 діб спостереження у вигляді вираженої дисконплексації та десквамації гермінативного епітелію. У зразках легко виникає відшарування стрічки гермінативного епітелію від базальної мембрани. Феномен «вікон», характерний для гістологічних препаратів, у досліджуваному терміні експерименту можна виявити також на сканограмах (рис. 5). Серед клітин гермінативного епітелію помітний поліморфізм розмірів і форми, що свідчить про їх дистрофічні зміни. Після 60 діб експерименту спостерігаються ознаки пригнічення сперматогенезу, що почався. Висота стрічки сперматогенного епітелію помітно менша, виявляється менше, гамет, що формуються. Ознаки набряку тканин у сім'яниках експериментальних тварин ювенільного віку значно менші, кількість сполучної тканини більша.

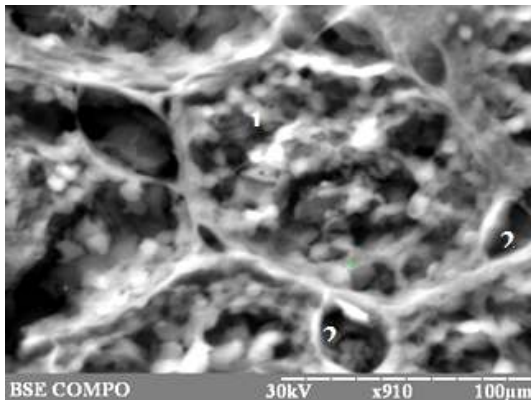


Рис. 5. Електронна сканограма звинищеного сім'яного каналця статевонезрілого щура. 30 доба впливу СВМ. 1 – сім'яні каналці з ознаками набряку та десквамації епітелію, 2 – ділянки «випадіння» гермінативного епітелію. Зб. $\times 910$.

Загалом, оцінюючи результати органометричного, гістологічного, гістохімічного, морфометричного методів дослідження та скануючої електронної мікроскопії, можна стверджувати про наявність ознак пригнічення процесів росту і диференціації тканини сім'яників, сповільнення статевого дозрівання на фоні впливу СВМ. Складні процеси структурно-функціональної перебудови сім'яників та підготовки до здійснення репродуктивної функції чутливі до сторонніх впливів і їх порушення можуть спричинити в подальшому більш глибокі і

важкі наслідки як на рівні індивідуального організму, так і на рівні популяції.

Морфологічні дослідження свідчать про те, що найбільших негативних змін за умов дії СВМ на сім'яники зазнає мітохондріальний апарат ендотеліальних клітин судин МЦР, сперматогенних клітин та суспендоцитів [8]. Саме тому доцільне вивчення можливостей застосування L-карнітину як коректора цього патологічного стану, оскільки його основною фармакологічною дією є нормалізація енергетичного обміну за рахунок транспорту жирних кислот у мітохондріях [9]. L-карнітин – препарат вітчизняного виробництва, діючою речовиною якого є L-В-гідрокси-у-N,N-триметиламіномасляна кислота або вітамін Вт.

Показники органометрії сім'яників статевонезрілих тварин, вплив СВМ у яких корегувався L-карнітином, свідчать про зменшення приросту всіх лінійно-вагових показників органа. Найбільш відчутно, відносно серії тварин без фармакологічної корекції, показники змінювалися на 60 добу дослідження: збільшення маси, довжини, ширини та товщини органу відповідно становило 12,33% ($p < 0,05$), 9,17% ($p < 0,05$), 9,6% ($p < 0,05$), 17,85% ($p < 0,01$).

Гістологічне та гістохімічне дослідження сім'яників статевонезрілих щурів, які перебували під поєднаним впливом СВМ та L-карнітину, свідчили про впродовж 60 діб експерименту у групі щурів відмічається закінчення статевого дозрівання і початок процесів сперматогенезу. У сім'яниках досліджуваної групи тварин виразність дистрофічно-десквамативних та дисциркуляторних порушень помітно менша, ніж у групі тварин без корекції впливу СВМ. Протективний вплив L-карнітину проявляється у всіх термінах експерименту.

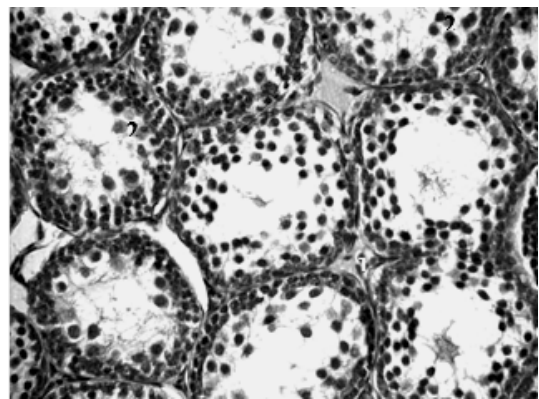


Рис. 6. Сім'яник статевонезрілого щура. 60 доба корекції впливу СВМ. Забарвлення гематоксалин-еозинном. Зб. $\times 360$. 1 – сполучна тканина, 2 – явища десквамації.

У ході морфометричного дослідження показники статевонезрілих щурів, які знаходилися в умовах корекції L-карнітином впливу комбінації СВМ, змінюються у порівнянні з показниками сім'яників щурів без корекції. Із збільшенням термінів експерименту помітна тенденція зближення показників корегованої серії та контролю. Наприклад, товщина білкової оболонки (ТБО) сім'яників щурів, які отримували комбінацію СВМ та L-карнітин після після 60 діб дослідження зменшилася відносно результатів групи тварин без корекції впливу СВМ на 18,42% ($p < 0,01$). Діаметр сім'яних каналців (ДСК) у групі тварин, які отри-

мували разом СВМ і L-карнітин, впродовж всього терміну спостереження в середньому був більший, ніж у групі впливу СВМ. Найбільша різниця була досягнута після 60 діб – 23,73% ($p < 0,001$). Подібним чином змінювалася висота епітелію (ВЕ) сім'яних каналців щурів, які знаходилися в умовах поєднаного впливу СВМ та L-карнітину - після 60 діб цей показник становив 17,98 ($p < 0,01$).

В умовах корекції L-карнітином кількість клітин Сертолі у зрізі сім'яних каналців щурів відносно групи тварин без корекції несприятливо впливу СВМ також максимально збільшується після 60 діб експерименту – на 23,53% ($p < 0,001$).

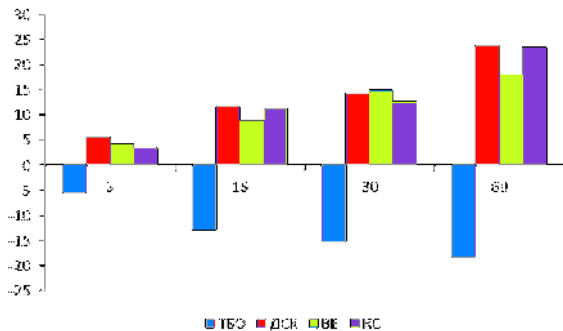


Рис. 7. Зміна морфометричних показників сім'яників статевонезрілих щурів в умовах корекції впливу СВМ у порівнянні з групою тварин, які вживали СВМ. ТБО – товщина білкової оболонки, ДСК – діаметр сім'яних каналців, ВЕ – висота епітелію, КС – кількість клітин Сертолі.

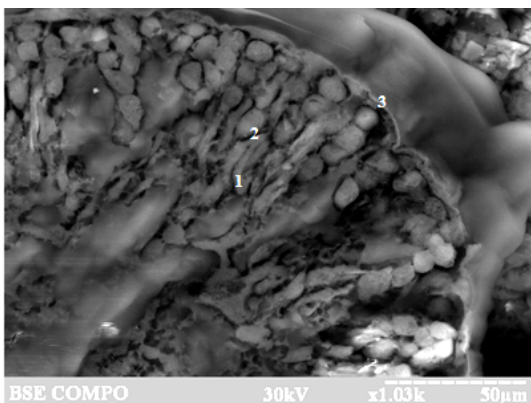


Рис. 8. Електронна сканограма звивистого сім'яного каналця статевонезрілого щура. 60 доба корекції впливу СВМ. 1 – гамети, що формуються, 2 – клітини Сертолі, 3 – стінка каналця. 36. x1030.

Скануюча електронна мікроскопія сім'яників статевонезрілих щурів, які одночасно отримували комбінацію СВМ та L-карнітин впродовж 60 діб дослідження, показує стабільні темпи росту і розвитку структурних елементів сім'яників, які візуально мало відрізняються від будови складових статевих залоз щурів контрольної серії. При порівнянні з групою щурів, які отримували СВМ, спостерігається менше ознак порушення морфофункціонального гомеостазу: збільшується діаметр сім'яних каналців та висота сперматогенного епітелію, зростає кількість гамет, що формуються (рис. 8). Ознаки набряку тканин у сім'яниках тварин серії корекції помітно редуруються, зменшується кількість сполучної тканини. Помітного відставання становлення репродуктивної функції тварин групи корекції від тварин інтактної серії не виявлено.

Висновки: Після аналізу результатів органо-

метричного, гістологічного, гістохімічного, морфометричного методів дослідження та скануючої електронної мікроскопії можна стверджувати про зниження ушкоджуючого впливу СВМ на структуру сім'яників статевонезрілих тварин в умовах застосування L – карнітину. Це може свідчити про можливу ефективність L – карнітину в якості коректора несприятливих змін, які викликаються комбінованою дією СВМ на сім'яники. Окрім того, застосування L – карнітину може сприяти виявленню додаткових даних у вивченні структурно-функціональних і пристосувальних можливостей тканини репродуктивних органів, механізмів впливу і властивостей самої корегуючої речовини.

1. В умовах надлишкового надходження СВМ в організм статевонезрілих щурів відмічається сповільнення темпів росту структурних компонентів сім'яників.

2. Найбільш виразні порушення структурно-функціонального гомеостазу сім'яників статевонезрілих щурів під впливом СВМ спостерігаються після 60 діб експерименту, що пов'язано з ефектом кумуляції іонів важких металів в органі.

3. Аналіз результатів органометричного, гістологічного, гістохімічного, морфометричного методів дослідження та скануючої електронної мікроскопії дозволяє стверджувати про зниження ушкоджуючої дії СВМ на структуру сім'яників статевонезрілих тварин під впливом застосування L – карнітину, що може свідчити про його можливу ефективність в якості коректора несприятливих змін, які викликаються комбінованою дією СВМ.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідження морфологічних змін ендокринного компоненту сім'яників щурів в умовах впливу сполук важких металів і його корекції L – карнітином.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Гайдаєв Ю.О. Дослідження демографічних процесів та проблем системи охорони здоров'я / Ю.О. Гайдаєв // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 5. – С. 3-9.
2. Артюхин А.А. Техногенные причины мужской инфертильности и их профилактика // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – №10 – С.42-43.
3. Трахтенберг И.М. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца / И.М. Трахтенберг, С.П.Луговой // Журнал АМН України. – 2005. – Т. 11, № 1. — С. 63—74.
4. <http://zakon.rada.gov.ua/cgiin/laws/main.cgi?nreg=3447-1>
5. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г.Автандилов. –М.: Медицина, 1990, 283 с.
6. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов / Под ред. Д.С.Саркисова, Ю.А. Перова. — М. : Медицина, 1996. — 542 с.
7. Байбеков И.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на семенные каналцы и сперматозонды / И.М.Байбеков, Х.Д.Асадов, Н.А.Стрижков // Лазерная медицина. – 2007. – Т.11, №1. – С.18-21.
8. Нарбутова Т.Е. Динамика структурно-функциональных изменений семенников мышей второго поколения при кумуляции свинца в организме и введении альфа-токоферола / Т.Е.Нарбутова // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2011. – № 16. – С. 27–31.
9. Brass E.P. Supplemental carnitine and exercise / E.P. Brass // Am J Clin Nutr. – 2000. Vol. 72(suppl). P. 618–23.

Надійшла 14.01.2014 р.

Рецензент: доц. В.А. Пастухова