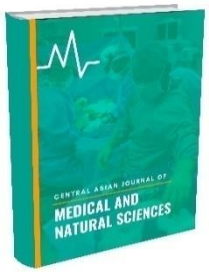
CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES



Volume: 03 Issue: 06 | Nov-Dec 2022 ISSN: 2660-4159

http://cajmns.centralasianstudies.org

Современные Аспекты Изучения Особенностей Морфофункциональных Характеристик Семенников В Норме И При Различных Факторных Воздействиях

1. Рахимова Гулноз Шамсиевна

Received 2nd Sep 2022,
Accepted 3rd Oct 2022,
Online 5th Nov 2022

[1] Бухарский государственный медицинский институт

Аннотация: Среди супружеских пар мужское бесплодие является широко распространенным заболеванием. Почти в 50% случаев бесплодие связано с мужчиной, в основном из-за нарушения сперматогенеза. В последнее время причины мужского бесплодия нарастает за счёт прогрессирующего развития окружения и глобальных изменений. Психологический стресс, общие травмы, воздействие температуры и различных химических веществ, мобильный телефон, неправильное питание, старение, гормональный дисбаланс играют решающую роль при бесплодии у мужчин. В этом обзоре рассматривается особенности морфофункциональных характеристик семенников при действии разнообразных факторов, влияющих на мужскую фертильность.

Ключевые слова: семенники, фертильность, стресс, извитые семенные канальцы, гипогонадизм.

Актуальность: В нескольких исследованиях изучалась взаимосвязь между качеством спермы, изменениями структуры семенников, нарушение их регуляции и наличием факторов стресса, повышенная или пониженная температура семенников, воздействие различных облучений и химикатов, влияние черепно-мозговой травмы. Снижение мужской фертильности, особенно связанное с преклонным возрастом, неправильным образом жизни и факторами окружающей среды играет важную роль в рождаемости, а его последствия для будущего населения делают эту проблему важной проблемой общественного здравоохранения. Таким образом, изменение образа жизни с помощью структурированной программы образовательных, экологических, пищевых/физических упражнений и психологической поддержки в сочетании с использованием антиоксидантов может предотвратить бесплодие и, следовательно, может помочь парам улучшить качество жизни и увеличить вероятность спонтанного зачатия или оптимизировать свои шансы на зачатие [1].

На репродуктивное здоровье могут оказывать положительное или отрицательное влияние многочисленные факторы, такие как возраст отцовства, физические упражнения, ожирение,

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

питательные вещества, кофеин, температура мошонки, одежда, мобильные телефоны [4,5], которые, таким образом, могут влиять на качество жизни параметров спермы и повреждение ДНК, вызванное активными формами кислорода (АФК) [6]. Кроме того, измененный баланс между антиоксидантной системой [7] и окислительным стрессом может определять плохое оплодотворение/ эмбриональное развитие, невынашивание беременности, врожденные дефекты [8,9,10].

Роль стресса на семенники крыс: В течение одного эксперимента животные опытной группы ежедневно подвергались воздействию двух стрессоров, чередующихся в случайном порядке: вращение в клетке в течение 50 минут со скоростью 60 об/мин, принудительное плавание в холодной воде (4 минуты при температуре 11–12°C), помещение в темную холодильную камеру с температурой 4–5 °C в течение 60 минут, яркое освещение в ночное время, отсутствие света в дневное время, изоляция в индивидуальных клетках на ночь, иммобилизация в индивидуальных пластиковых контейнерах со свободным доступом воздуха в течение 60 минут, лишение воды и пищи на 12-часовой период. Продолжительность эксперимента составила 10 дней. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов семенников крыс, подвергнутых воздействию хронического стресса, были выявлены выраженные морфологические изменения в интерстициальной ткани и извитых семенных канальцев (ИСК) органа. Так, у животных, сосуды, в том числе относящиеся к микроциркуляторным, находились в состоянии умеренного, а иногда и выраженного полнокровия.

У большинства животных, в ткани семенников определялись значительные участки с резко уменьшенными в диаметре ИСК. Сжатие ИСК сопровождалось появлением в ткани яичка оптически пустых пространств между стенками ИСК и соединительнотканными перегородками органа. Участки с резким снижением диаметра ИСК определялись как в центральной части, так и по периферии среза органа, отмечались выраженные явления деструктивного характера со стороны сперматогенного эпителия вплоть до явлений тестикулярного некроза. Деструктивные изменения сперматогенного эпителия заключались в нарушениях интегративных связей между клетками Сертоли и развивающимися половыми клетками, которые приводили к их разобщению с появлением более и менее выраженных пустот между клетками сперматогенного эпителия [2,3,4]. Острый стресс также может нарушать функцию яичек. Тестикулярная ткань стрессированных крыс показывает более высокие уровни кортизола, демонстрирующие апоптоз как зародышевых клеток, так и клеток Лейдига [14,1]. Параметры спермы потенциально могут быть связаны со стрессом, присутствие которого может снижать выброс лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона, что, в свою очередь, снижает сперматогенез и качество спермы [12,13].

Воздействие на семенники *повышения температуры* может ухудшить фертильность из-за изменения параметров сперматозоидов (количества, подвижности и морфологии) и нарушения целостности мембран сперматозоидов [7]. Температура мошоночного мешка отражает температуру яичек, а его терморегуляция является фундаментальным защитным механизмом [8]. Более высокие температуры способствуют увеличению образования АФК с последующим повреждением плазматической мембраны сперматозоидов и детерминированной фрагментацией ДНК как ядерного, так и митохондриального геномов, что приводит к повреждению клеток и апоптозу [9]. Исследования на животных подтверждают концепцию о том, что повышение температуры яичек на 1–1,5 °C приводит к уменьшению размера яичек, снижению выработки сперматозоидов, аномальным формам [10] и снижению подвижности [11,12,19]. Тепловой стресс может воздействовать на яички, особенно на клетки с высокой скоростью митоза, такие как зрелые сперматоциты и сперматиды сперматозоидов [14,15].

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Согласно исследованиям, проведенным на мышах, гипертермия влияет на сперматозоиды, определяя повреждение ДНК и апоптоз внутренним или внешним путем [16,17,18]. Следствием этого является плохая способность к оплодотворению in vivo и in vitro.

При *холодовом воздействии* в семенниках опытных крыс отмечались следующие изменения: морфологически для семенных канальцев была свойственна прямолинейная форма, суженность их диаметра ввиду уменьшения в них ширины эпителиосперматогенного слоя. Также наблюдалась отёчность межканальцевой стромы. Находящиеся в интерстициальной ткани клетки Лейдига были, в основном, округлой или отростчатой формы и располагались либо поодиночке, либо в виде скоплений вблизи сосудов. Сперматогенные клетки были представлены в основном сперматогониями и сперматоцитами I порядка. Это может говорить о нарушении генеративной и экскреторной активности семенников [20,21].

Негативное действие *наночастиц диоксида титана* на морфологические параметры семенников крысы затрагивает ключевые для этой структуры характеристики, такие как, пролиферативная активность клеток и их способность к дифференцировке, обнаруживались и специфические структурные изменения, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии изучаемых наночастиц на репродуктивную систему самцов крыс, было отмечено резкое уменьшение числа зрелых сперматид, в результате чего эпителиосперматогеный слой был представлен только тремя генерациями половых клеток: сперматогонии, сперматоциты первого и второго порядков. Суммарный эффект обнаруженных изменений в семенниках крыс – это нарушение процессов сперматогенеза. Полученные результаты проведенных исследований могут свидетельствовать не только о прямом воздействии наночастиц титана, но и являться следствием их влияния на гуморальные системы организма.

При *введении липополисахарида на фоне гиперандрогенемии* диаметр канальцев был статистически значимо выше по сравнению с контролем и значениями группы сравнения. Таким образом, признаки альтерации семенных канальцев при воздействии эндотоскина на фоне гиперандрогенемии были более выраженными. Уровень тестостерона в сыворотке крови уменьшался в 3 раза. Площади ядер клеток Лейдига были меньше, что соответствует уровням тестостерона в сыворотке крови. Индекс сперматогенеза был ниже, чем в контроле, что свидетельствует о подавлении сперматогенеза. Уровень тестостерона в сыворотке крови уменьшается в 10 раз. [26,27,28].

Действие длительного *светового стрессорного воздействия* (световой десинхроноз) оказывает влияние, как на репродуктивную, так и эндокринную части семенников белых крыс-самцов. визуально отмечается отек интерстициальной ткани, при морфометрическом анализе наблюдется достоверное увеличение площади (4,3%) и диаметра (1,5%) поперечного сечения извитых семенных канальцев (ИСК), что сопровождается снижением таких показателей как толщина эпителиосперматогенного слоя (12,3%) и количества сперматид (2,6%) и сперматогоний (5,3%), а также уменьшение количества клеток Лейдига (7,1%). При стрессе различной этиологии у крыс отмечается нарушение в гипоталамо-гипофизарной системе, что ведет к дисбалансу синтеза релизинг-факторов и как содействие, угнетается выработка гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) передней доли гипофиза. Это приводит сначала к стимуляции синтеза тестостерон, что проявляется в количества сперматид, т.е. стимуляции сперматогенеза, а затем к снижению его секреции, что характеризуется уменьшением количественного состава сперматогоний, сперматид, т.е. наблюдается угнетение сперматогенеза [29].

Тестикулярная система самцов обладает высокой чувствительностью к *действию ксенобиотиков*. В семенниках возможна кумуляция различных токсичных веществ, приводящих к нарушению сперматогенеза, изменению качественных и количественных

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

показателей сперматозоидов. У крыс при интоксикации гербицидом 2,4-ДА изменения наблюдаются в белочной оболочке семенника: коллагеновые волокна располагаются рыхло из-за щелей различного размера, часть волокон в состоянии деструкции, а часть волокон имеют извилистый ход, кровеносные сосуды гиперемированы. На периферии семенника около белочной оболочки извитые канальцы расположены довольно свободно. Деструктивные и некротические явления выявляются в периферически расположенных канальцах, их опустошение в результате некроза многих клеток. Иногда на внутренней части канальцев наблюдается отслоение сперматогенного эпителия. В результате этого всперматогенном эпителии происходит уменьшение количества клеток, образуются пустоты, многие клетки утрачивают связь с сустентоцитами, исчезают синцитии. В центрально расположенных извитых канальцах отмечается увеличение размеров ядер клеток, находящихся на стадиях роста и размножения. Многие ядра находятся в состоянии кариопикноза. В некоторых извитых канальцах клетки гипертрофированы и имеют оксифильную окраску. Использование комплексного анализа с помощью светооптического и ультраструктурного методов дали возможность наблюдатьв семенниках крыс взаимоотношения сперматогенного эпителия и сустентоцитов. В процессе формирования спермиев наблюдали изменение формы, распределение хроматина в ядре, образование акросомы. При образовании жгутика происходит структуризация микротрубочек и множества митохондрий. При интоксикации животных ксенобиотиками обнаружили сходные глубокие деструктивные изменения в строме, эндокринном аппарате, сосудистой системе и сперматогенном эпителии. [30,31].

В семенниках крыс, подвергнутых воздействию однократного *γ-излучения*, проявлялись изменения микроструктуры гонад. Сперматогенный эпителий извитых семенных канальцев крыс является высокочувствительной тканью к однократному ионизирующему облучению животных в дозах 0,5 и 1,0 Гр, что проявляется в выраженных морфологических нарушениях его структуры уже спустя 3-е суток после облучения. У крыс экспериментальной группы, подвергшихся воздействию радиации в 90-дневном возрасте диаметр извитых семенных канальцев по сравнению с контролем меньше на 4%, площадь их поперечных сечений — на 6%. Кроме того, высота сперматогенного эпителия меньше на 7%, диаметр просвета семенного канальца — на 9%, масса семенников — на 4%, длина семенников — на 4%, толщина семенников — на 3% и объем семенников — на 6%. Число клеток Лейдига уменьшается на 8%, а их размер на 3%. [32,33].

Действие иммуносупрессоров: после применения циклофосфамида морфометрические показатели эпителия достоверно отличались от значений контрольных данных. Так, высота и ширина клеток уменьшалась. Объем эпителиоцитов статистически тоже значимо снижался. Также одним из фармакодинамических эффектов препарата в иммуносупрессивной дозировке является дезорганизация биосинтетического и митохондриального аппаратов клетки, что приводит к нарушениям ее энергетического и метаболического обмена и выполняемых функций. Подобные результаты были получены В. И. Звягиной и соавт. [34] при изучении структурно-функциональных изменений митохондриального ферментного комплекса в условиях угнетения его активности в клетках придатка семенника. Ранняя реакция органов со стороны мужской половой системы в ответ на иммуносупрессивное воздействие комплекса ингаляционных поллютантов также установлено исследованиями В. Г. Ковешникова и соавт. [35]. Кроме непосредственного влияния иммуносупрессора на морфоструктуру изучаемого органа возможно и опосредованное – путем нарушения гормон-зависимой регуляции взаимодействия структурно-функциональных элементов придатка. Так, угнетающее влияние однократного применения высокой дозы циклофосфамида на андроген-рецепторный аппарат поддерживающих клеток и гландулоцитов семенников крыс репродуктивного периода доказано К. Н. Лапиным и соавт. [36,37].

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

Влияние черепно-мозговой травмы на семенники: Гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий гормон и лютенизирующий гормон) резко снижаются, но их дефицит, по-видимому, не приводит к клинически значимым последствиям. У кого-то с ЧМТ может быть одна или несколько проблем, в зависимости от травмы. Проблемы, которые часто возникают вскоре после ЧМТ, включают в себя [38,39].:

- Недостаточность надпочечников: когда надпочечники не вырабатывают достаточного количества гормонов; приводит к усталости, потере веса, низкому кровяному давлению, рвоте и обезвоживанию. Недостаточность надпочечников может быть опасной для жизни, если ее не лечить [40,41].
- Несахарный диабет: когда гипофиз не вырабатывает достаточного количества АДГ; приводит к частому мочеиспусканию и сильной жажде [42,43].
- Гипонатриемия: когда определенные гормональные проблемы нарушают баланс соли и воды в организме; может привести к головной боли, усталости, рвоте, спутанности сознания и судорогам.

Проблемы, которые могут возникнуть позже, и их симптомы включают:

- Гипотиреоз (недостаточное количество гормонов щитовидной железы): усталость, запоры, увеличение веса, нерегулярные менструации, непереносимость холода
- Гипогонадизм (недостаточное количество половых гормонов): у женщин - остановка менструации и выпадение волос на теле; у мужчин - сексуальная дисфункция, увеличение груди, выпадение волос на теле и потеря мышечной массы [44, 45].

Гипопитуитаризм может быть субклиническим заболеванием, выявленным только с помощью гормональных тестов, или его клинические проявления могут быть острыми и тяжелыми, указывая на необходимость немедленного лечения. Однако дефицит гонадотропинов приведет к частичному гипопитуитаризму из-за гипогонадотропного гипогонадизма, представляющего хроническую заболеваемость. Гипогонадизм у мужчин связан со снижением качества жизни, усталостью, ухудшением настроения, бессонницей, остеопорозом, потерей либидо, нарушением сексуальной функции, выпадением волос на лице, лобке и теле. С другой стороны, гипогонадизм у женщин связан с потерей либидо, диспареунией, олигоаменореей, бесплодием и снижением качества жизни. Фактор времени особенно важен при гипогонадизме после ЧМТ. Развитие или исчезновение последствий после ЧМТ не имеет определенного времени для возникновения. Временный и умеренный гипогонадизм может исчезнуть через несколько месяцев, так как поврежденные ткани могут восстановиться самопроизвольно. Согласно современным данным и учитывая огромное количество потенциальных пациентов после ЧМТ, подлежащих тестированию на гипогонадизм (и гипопитуитаризм) во всем мире, представляется разумным, чтобы последующее наблюдение проводилось по крайней мере через год после события ЧМТ, а не раньше этого периода времени [46,47]. Учитывая высокую частоту ЧМТ, гипогонадизм после ЧМТ возникает как критическая проблема для общественного здравоохранения из-за непродуктивного состояния пациентов, не получавших лечения, а также из-за сопутствующих заболеваний, вызванных метаболическими изменениями. Заместительная гормональная терапия может снизить заболеваемость, оптимизировать реабилитацию и улучшить качество жизни пациентов. Программы наблюдения за посттравматическим гипопитуитаризмом должны составлять часть рутинной клинической помощи пациентам с черепно-мозговой травмой [48]. Эти программы требуют междисциплинарного сотрудничества

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

между эндокринологами, нейрохирургами, психологами и другими медицинскими работниками, чтобы помочь жертвам черепно-мозговой травмы вернуться к нормальной жизни.

Выводы: Модифицируемые факторы играют решающую роль, играют образа жизни в развитии мужского бесплодия, тем самым вызвала растущий интерес к этой области. Существуют ассоциации между психологическими установками и бесплодием, но в настоящее время трудно установить причинно-следственную связь. Хотя стресс (физический, эмоциональный, биологический и т. д.) может снизить потенциал мужской фертильности, нет единого мнения о том, как его объективно измерить. Влияние химических и физических факторов было изучено доклиническими и клиническими исследованиями, поэтому они, по-видимому, ухудшали параметры спермы. А также увеличение количества тяжёлых травм повлияло на мужскую фертильность. Все цитируемые обсервационные исследования, касающиеся этих факторов, могут свидетельствовать об ассоциации, но не о причинно-следственной связи. Для подтверждения этих корреляций необходимы должным образом спланированные рандомизированные контролируемые испытания.

Использованная литература:

1. Ilacqua, A., Izzo, G., Emerenziani, G.P. et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. Reproductive Biology and Endocrinology 16, 115 (2018).
2. Кидун К.А, Солодова Е.К., Угольник Т.С. Эффекты воздействия хронического стресса на морфологические характеристики тканей семенников крыс линии вистар. - Проблемы здоровья и экологии -2016.- С. 66-69.
3. Кидун К.А., Дорошенко Р.В., Угольник Т.С. Морфологические изменения тканей семенников у самцов беспородных белых крыс при остром иммобилизационном стрессе // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3(37). — С. 97–101.
4. Kheirabad M. K. at all. Testicular germ cells apoptosis following exposure to chronic stress in rats // Asian Pacific Journal of Reproduction. — 2016. — Vol. 5, № 5. — P. 371–375.
5. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, Emery M, Thorn P, Van den Broeck U, et al. Qualitative research in the ESHRE Guideline 'Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - a guide for staff Guideline Development Group of the ESHRE Guideline on Psychosocial Care in Infertility and Medically Assisted Reproduction. Hum Reprod. 2016;31:1928–9.
6. Cho CL, Agarwal A, Majzoub A, Esteves SC. Clinical utility of sperm DNA fragmentation testing: concise practice recommendations. Transl Androl Urol. 2017;6:S366–73.
7. Sieber MH, Thomsen MB, Spradling AC. Electron transport chain remodeling by GSK3 during oogenesis connects nutrient state to reproduction. Cell. 2016;164:420–32.
8. Rakhimova Gulnoz Shamsievna, Kadirova Laylo Valijonovna «THE INTERACTIVE USAGE OF METHODS TO ASSESS THE LEVEL OF ASSIMILATION OF THE MATERIAL STUDIED IN PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY».// Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. - № 2-1. – p. 513-518.
9. Саяпина, И.Ю. Репродуктивная функция семенников крыс после семидневной адаптации к низким температурам по данным морфологического анализа// Научный журнал КубГАУ. – 2013. – №89 (05). – С. 1–13.

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

10. Саяпина, И.Ю., Целуйко С.С., Лашин С.А., Остронков В.С. Функциональная морфология органов мужской репродуктивной системы при адаптации к низким температурам на фоне коррекции дигидрокверцетином// Благовещенск: ООО «Типография», 2018. – 179 с.
11. Ramaswamy, S. Endocrine control of spermatogenesis: Role of FSH and LH/testosterone/ S. Ramaswamy, G. F. Weinbauer// Spermatogenesis. – 2014. - №4 (2).
12. Sharma R. K., Pascualotto F. F., Nelson D. R. et al. The reactive oxygen species – total antioxidant capacity score is a new measure of oxidative stress to predict male infertility// Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P. 2801 – 2807.
13. Шарафутдинова Л.А., Синельников К.Н., Валиуллин В.В. Морфофункциональная характеристика семенников крыс на фоне воздействия наночастиц диоксида титана// - Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал – 2018 – 6, стр.293-298.
14. Yoshida S, Hiyoshi K, Ichinose T, Takano H, Oshio S, Sugawara I. Effect of nanoparticles on the male reproductive system of mice. Int J Androl. 2009; 32(337):4.
15. O'Bryan M.K. et al. Bacterial lipopolysaccharide-induced inflammation compromises testicular function at multiple levels in vivo// Endocrinology.- 2000.- Vol.141, №1.- P. 238–246.
16. Васильева С.Г., Мхитаров В.А., Косырева А.М., Макарова О.В. Морфофункциональная характеристика семенников крыс вистар при воздействии липополисахарида в условиях гиперандрогенемии – 2011-1-6.
17. Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. / Н.В. Богомолова, В.В. Новочадов.- Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2008.– 208 с.
18. Злобина О.В., Бугаева И.О., Пахомий С.С. и др. Морфологическая оценка функциональных изменений семенников под влиянием светового десинхроноза в эксперименте// Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал – 2018 – N 5.- 250-254.
19. Шакирова Г.Р. Структурные изменения в регулирующих системах организма крыс при интоксикации гербицидом 2,4 -ДА // Морфологические ведомости. - 2009.- № 3. - С. 153.
20. Белолюбская Д.С. и др. Экспериментальное изучение функционального состояния репродуктивной системы самцов белых крыс при воздействии паранитрофенола // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова.- Серия: Медицинские науки.- 2015. - № 1 (01). - С. 48-51.
21. Верещако Г.Г. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр // Радиац. биология. Радиоэкология. – 2002. – Т.42, №2.– С. 136-140.
22. Кащенко С.А., Захаров А.А. Изменения строения придатков семенников крыс репродуктивного периода в условиях иммуносупрессии - Вестник СурГУ. Медицина №2(36) - 2018, стр.85-90
23. Звягина В. И., Бельских Э. С., Медведев Д. Э. Изучение функционального состояния митохондрий придатка яичка крыс в условиях изменения синтеза оксида азота (II) // Казан. мед. журн. 2015. Т. 96. - № 5. С. 814–818.
24. Ковешников В. Г., Фомина К. А., Лузин В. И. Экологическая морфология органов эндокринной, иммунной и костной систем в условиях хронического ингаляционного

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

влияния летучих компонентов эпоксидных смол // Астрахан. мед. журн. 2013. Т. 8.-№ 1. С. 128–130.

25. Лапин К. Н., Захарова Н. М. Влияние циклофосфамида на половые клетки крыс. Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. Пущино : Fix-Print, 2017. С. 773–776.
26. Alexandre Hohl, Tânia Longo Mazzuco, Marisa Helena César Coral, Marcelo Schwarzbold, Roger Walz. Hypogonadism after traumatic brain injury// Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53/8 - 908-914.
27. Popovic V, Aimaretti G, Casanueva FF, Ghigo E. Hypopituitarism following traumatic brain injury. Front Horm Res. 2005;33:33-44.
28. Yuan XQ, Wade CE. Neuroendocrine abnormalities in patients with traumatic brain injury. Front Neuroendocrinol. 1991;12(3):209-30.
29. Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. J Neurosurg. - 2000;93(5):743-52.
30. Agha A, Thompson CJ. High risk of hypogonadism after traumatic brain injury: clinical implications. Pituitary. 2005;8(3-4):245-9.
31. Kokshoorn, N. E. *et al.* Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values. European Journal of Endocrinology 162, 11–18 (2010).
32. Wachter, D., Gundling, K., Oertel, M. F., Stracke, H. & Boker, D.-K. Pituitary insufficiency after traumatic brain injury. Journal of Clinical Neuroscience 16, 202–208 (2009).
33. Рахимова Г.Ш. «Креативный метод преподования “Учебная стопка” для студентов медицинских институтов и оценка эффективности его использования».// Барқарор ва етакчи тадқиқотлар илмий онлайн журнали. – 2022. – №2(14). - с. 56-61.
34. Rakhimova G. Sh. «Experimental modelling of traumatic brain injury in white rats».Тиббиётда янги кун. – 2021, 2/34 С-197-200
35. Rakhimova Gulnoz Shamsievna, Kadirova Laylo Valijonovna «THE USE OF INTERACTIVE METHODS TO ASSESS THE LEVEL OF ASSIMILATION OF THE MATERIAL STUDIED IN PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY».// Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. - № 2-1. – p. 463-469.
36. Рахимова Г. Ш. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ //ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ. – С. 83.
37. Shamsievna R. G. Modern Aspects of Studying the Features of Morphofunctional Characteristics of Testes under Various Factor Influences //Eurasian Scientific Herald. – 2022. – Т. 7. – С. 279-286

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

38. Рахимова Г. Ш. Тажрибадаги оғир бош мия шикастланишидан кейин 3 ойлик оқ каламуш уруғдонларининг макроскопик хусусиятлари //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – С. 303-306

39. Sh R. G., Kadirova L. V. The condition of some endocrine glands of white rats after an experimental traumatic brain injury //The new day in medicine. – 2021. – №. 5. – С. 37.

40. Л.В.Кадырова, Г.Ш.Рахимова «Некоторые Аспекты Состояния Эндокринных Желёз Белых Крыс После Черепно-Мозговой Травмы.» CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURALSCIENCES. –2021. –С. 254-257.

41. Кадирова Л. В., Нодирддинов Д. М. ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛИВАНИЯ //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 13-17.

42. Кадирова Л. В., Махмудов Ш. С. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ИЗУЧЕНИЯ ГОРНОЙ БОЛЕЗНИ //БАРҚАРОРЛИК ВА ЕТАКЧИ ТАДҚИҚОТЛАР ОНЛАЙН ИЛМИЙ ЖУРНАЛИ. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 8-12.

43. Кадирова Л.В. ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ //Вестник ТМА — 2022.—№ 3,- С.80-82

Copyright (c) 2022 Author (s). This is an open-access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY).To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/