

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 591.463.12:[577.114/115:579.842.11]

14.03.03 Патологическая физиология

DOI: 10.37903/vsgma.2021.1.1

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНЫХ СПЕРМАТОЦИТОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *ESCHERICHIA COLI***

© Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю., Хильманович Е.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

*Резюме*

**Цель.** Изучение влияния бактериального липополисахарида *Escherichia coli*, введенного самцам крыс, на структуру и функции первичных сперматоцитов семенных канальцев семенников в отдаленном периоде после воздействия.

**Методика.** Самцам крыс вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривнутрибрюшинно, однократно. Готовили парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином и эозином, и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. На криостатных срезах проводили гистохимические реакции по выявлению активности ферментов ЛДГ; НАДН<sub>2</sub>ДГ, ГбФДГ и НАДФН<sub>2</sub>ДГ. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и цитофотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения ImageWarp (Bit Flow, США). Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows.

**Результаты.** В результате исследования установлено, что при введении ЛПС *E. coli* в отдаленном периоде после воздействия уменьшается количество сперматоцитов в канальцах семенников – на 14,73% ( $p < 0,05$ ). В цитоплазме первичных сперматоцитов снижается активность НАДН<sub>2</sub>ДГ на 19,53% ( $p < 0,05$ ). При этом уровень активности НАДФН<sub>2</sub>ДГ, ЛДГ и Г-6-Ф-ДГ, а также относительное количество РНП в цитоплазме исследуемых клеток практически не отличаются от таковых в контроле.

**Заключение.** Сделан вывод, что введение бактериального ЛПС *E. coli* в отдаленном периоде после воздействия вызывает структурные и функциональные изменения в первичных сперматоцитах извитых семенных канальцев семенников крыс, заключающиеся в снижении их количества, а также изменении уровня активности некоторых ферментов энергетического обмена в их цитоплазме, что свидетельствует о нарушении структуры клеток-предшественников сперматозоидов и их функций и может привести к нарушению процессов сперматогенеза, и, как следствие, функции органа.

**Ключевые слова:** семенник, бактериальный липополисахарид, первичные сперматоциты, сперматогенез

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF PRIMARY SPERMATOCYTES IN TESTIS OF RATS IN THE LONG-TERM PERIOD AFTER THE EXPOSURE TO LIPOPOLYSACCHARIDE *ESCHERICHIA COLI***

Poplavskaja E.A., Poplavskij D.Ju., Hilmanovich E.N.

Grodno State Medical University, 80, Gor'kogo St., 230009, Grodno, Republic of Belarus

*Abstract*

**Objective** To study the influence of the bacterial lipopolysaccharide *Escherichia coli*, administered to male rats, on the structure and functioning of primary spermatocytes of the seminiferous tubules of the testis in the long-term period after exposure.

**Methods.** Male rats were injected LPS *E. coli* at a dose of 50 µg/kg of mass intraperitoneally, once. Paraffin sections were prepared, stained with hematoxylin and eosin, and gallocyanin-chromic alum according to Einarsson. The histochemical reactions were carried out on the cryostat sections in order to reveal the activity of LDH enzymes, NADN<sub>2</sub>DG, G6FDG and NADPH<sub>2</sub>DG. Studies of histological specimens, their microphotography, morphometry and cytophotometry were carried out at different magnifications of the Axioskop 2 plus microscope (Zeiss, Germany), the Leica DFC 320 digital camera (Leica Microsystems GmbH, Germany) and the ImageWarp image analysis software (Bit Flow, USA). Evaluation of the reliability of changes in numerical values was carried out using nonparametric statistics using the computer program Statistica 6.0 for Windows.

**Results.** As the result of the study, it was found that the introduction of bacterial *E. coli* LPS to male rats in the long-term period after exposure leads to the following structural and functional changes in the convoluted seminiferous tubules of the rat testes: a significant decrease in the number of spermatogenic epithelial cells, in particular, primary spermatocytes, by 14.73% ( $p < 0.05$ ), as well as a significant decrease in the activity in the cytoplasm of the studied cells NADH<sub>2</sub>DG, by 19,53 % ( $p < 0.05$ ). At the same time, the level of NADPH<sub>2</sub>DG, LDH, and G6FDG activity, as well as the relative amount of RNP in the cytoplasm of primary spermatocytes, do not differ from those in the control.

**Conclusions.** It was concluded that the injection of bacterial LPS of *E. coli* in the long-term period after exposure causes structural and functional changes in the cells of the spermatogenic epithelium of convoluted seminiferous tubules of testicles of rats, in particular, in primary spermatocytes, which is reflected in the reduction of their quantity, changes in the level of activity of some enzymes of energy metabolism in their cytoplasm, and may indicate changes to the structure of the precursor cells of sperm and their functions, lead to disruption of spermatogenesis and, consequently, the function of the organ as a whole.

*Keywords:* testis, bacterial lipopolysaccharide, primary spermatocytes, spermatogenesis

## Введение

За последнее время нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость. Известно, что нарушения в женском организме являются причиной невозможности иметь детей только в 40% случаев, в остальных имеют место либо изменения со стороны мужской половой сферы, либо сочетанная патология [2]. Интерес к мужской репродуктивной функции вызван появлением большого количества сообщений об увеличении случаев заболеваний мужской половой системы, о снижении количественных и качественных характеристик спермы, а также о значении мужской патологии в формировании бесплодия в браке. Демографические показатели во многих странах мира свидетельствуют об увеличении числа мужчин с нарушенной фертильностью, составляющей в среднем 30-50% от всех причин бесплодия браков [1, 5, 10].

Состояние, которое является следствием ряда заболеваний и патологических воздействий на репродуктивную систему мужчины – есть мужское бесплодие [5]. В настоящее время во всем мире прослеживается тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин, что отражает возрастающее воздействие на организм человека ряда факторов [6]. Причины этого состояния и структура до сих пор излагаются нечётко и противоречиво, несмотря на уже изученный внушительный перечень факторов, нарушающих сперматогенез. Нередки ситуации, когда идентифицировать конкретный специфический этиологический фактор нарушения фертильности не удастся. Причина изменений параметров эякулята с изменением количества, подвижности и морфологии сперматозоидов в большинстве случаев остается неизвестной ввиду полиэтиологической природы заболевания и многофакторности патогенетических механизмов его развития.

Актуальность изучения специфичности действия различных неблагоприятных факторов на сперматогенез продиктована и тем, что до сих пор нет четких разграничений между степенью угнетения сперматогенеза под влиянием какого-либо фактора. Более того, нет единой модели угнетения мужской репродуктивной функции, объясняющей включение различных составляющих репродуктивного аппарата в зависимости от направленности и степени действия неблагоприятного фактора [7]. Несмотря на многочисленные научные исследования последних лет, которые позволили нам погрузиться в проблему настолько глубоко, что мы стали говорить о качестве ДНК сперматозоидов, различных эпигенетических механизмах регуляции сперматогенеза, а также о других возможных факторах, которые могут оказывать влияние на

данный процесс, мы все еще далеки от понимания истинных причин мужского бесплодия в каждом конкретном случае [3, 12].

Сперматогенез – одним из наиболее динамичных процессов в организме, что делает его крайне чувствительным к действию повреждающих агентов, включая и липополисахариды грамотрицательных микроорганизмов [9]. Бактериальные липополисахариды (ЛПС) являются постоянным структурным компонентом клеточных мембран грамотрицательных бактерий, интерес к которым обусловлен не только их уникальной структурой и весьма широким разнообразием вызываемых эффектов, но и тем, что организм человека постоянно контактирует с достаточно большим количеством этого токсина, обеспечивая поддержание гомеостаза, адаптацию организма к стрессовым воздействиям, способствуя предотвращению проникновения потенциально патогенной флоры в кровоток, стимулируя иммунитет и неспецифическую резистентность организма, при этом, обладая выраженным токсическим эффектом [4, 8]. Наиболее подвержены воздействиям различных факторов клетки сперматогенного эпителия в профазе первого мейотического деления из-за большой продолжительности фазы и уникальности происходящих при этом процессов. В связи с вышеизложенным, представляет интерес исследование влияния бактериальных липополисахаридов грамотрицательных микроорганизмов на клетки сперматогенного эпителия семенных канальцев семенников.

Целью работы явилось изучение влияния бактериального липополисахарида *Escherichia coli* (*E. coli*), введенного самцам крыс, на структуру и функции первичных сперматоцитов семенных канальцев семенников крыс в отдаленном периоде после воздействия.

## Методика

Объектом исследования являлись половозрелые самцы беспородных белых крыс. В качестве агента воздействия использовался бактериальный липополисахарид *Escherichia coli* серотип 0111:B4, производство фирмы «Sigma», США. В эксперименте было использовано 12 самцов беспородных белых крыс. Масса самцов составляла  $200 \pm 30$  г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением требований, изложенных в Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными. Из самцов были сформированы опытная и контрольная группы.

Самцам опытной группы вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривенно, однократно. Самцам контрольной группы – физиологический раствор в эквивалентном количестве. На 50-е сут. после воздействия ЛПС, самцов экспериментальных групп усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники. Одну часть семенника фиксировали в жидкости Карнуа, проводили через спирты возрастающей концентрации, смесь спирта и ксилола, чистый ксилол и заключали в парафин. Готовили парафиновые срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на выявление рибонуклеопротеидов (РНП).

На окрашенных гематоксилином и эозином гистологических препаратах определяли среднее количество сперматоцитов на срезе извитого канальца семенника (на 20-ти срезах канальцев). На окрашенных галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону препаратах – относительное содержание РНП в цитоплазме клеток. Вторую часть семенника, сразу после взятия, замораживали в жидком азоте. Из замороженного кусочка семенника готовили криостатные срезы толщиной 10 мкм в микротоме-криостате Microm HM 525 при температуре минус 25°C. На криостатных срезах проводили гистохимические реакции по выявлению активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – маркера анаэробного гликолиза; НАДН<sub>2</sub>-дегидрогеназы (НАДН<sub>2</sub>ДГ) – показателя активности митохондриальных процессов; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) – маркера пентозофосфатного шунта и НАДФН<sub>2</sub>-дегидрогеназы (НАДФН<sub>2</sub>ДГ) – показателя обеспеченности синтетических процессов. Все гистохимические исследования сопровождались безсубстратными контролями. Количественную оценку активности НАДН<sub>2</sub>-ДГ, НАДФН<sub>2</sub>-ДГ, ЛДГ, Г-6-Ф-ДГ и относительного содержания РНП проводили, определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме первичных сперматоцитов на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакций.

Активность ферментов и содержание вещества выражали в единицах оптической плотности. В каждой экспериментальной группе оценивали не менее 100 клеток. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и цитофотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320

(Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США).

Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test). Различие между показателями считали статистически достоверными, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты исследования и их обсуждение

Сперматозоиды – крупные, округлой или овальной формы, несколько удалены от базальной мембраны извитого семенного канальца, образуя несколько ярусов. В их ядрах хорошо выражен рисунок гетерохроматина. Количественный анализ сперматозоидов на срезе канальца показал, что у самцов, получавших ЛПС *E. coli*, на 50-е сут. после воздействия происходит статистически достоверное – на 14,73% ( $Z=2,19$ ,  $p=0,02$ ) – снижение среднего количества сперматозоидов по сравнению с таковым в контроле (табл., рис. 1).

Таблица. Количество сперматозоидов в канальце, показатели рибонуклеопротеидов и уровня активности ферментов в цитоплазме первичных сперматозоидов у самцов крыс контрольной и опытной групп (Me (IQR))

Исследуемые показатели	Контроль	Опыт
Количество первичных сперматозоидов в канальце	40,52 (39,67; 41,28)	34,55*↓ (32,94; 38,91)
Количество РНП в цитоплазме первичных сперматозоидов (ед. опт.пл.)	0,224 (0,216; 0,265)	0,229 (0,190; 0,243)
Активность НАДН <sub>2</sub> -ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов (ед. опт.пл.)	0,128 (0,121; 0,128)	0,103*↓ (0,092; 0,109)
Активность НАДФН <sub>2</sub> ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов (ед. опт.пл.)	0,138 (0,126; 0,158)	0,127 (0,119; 0,145)
Активность ЛДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов (ед. опт.пл.)	0,147 (0,146; 0,173)	0,170 (0,136; 0,177)
Активность Г-6-Ф-ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов (ед. опт.пл.)	0,079 (0,058; 0,096)	0,067 (0,064; 0,086)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем

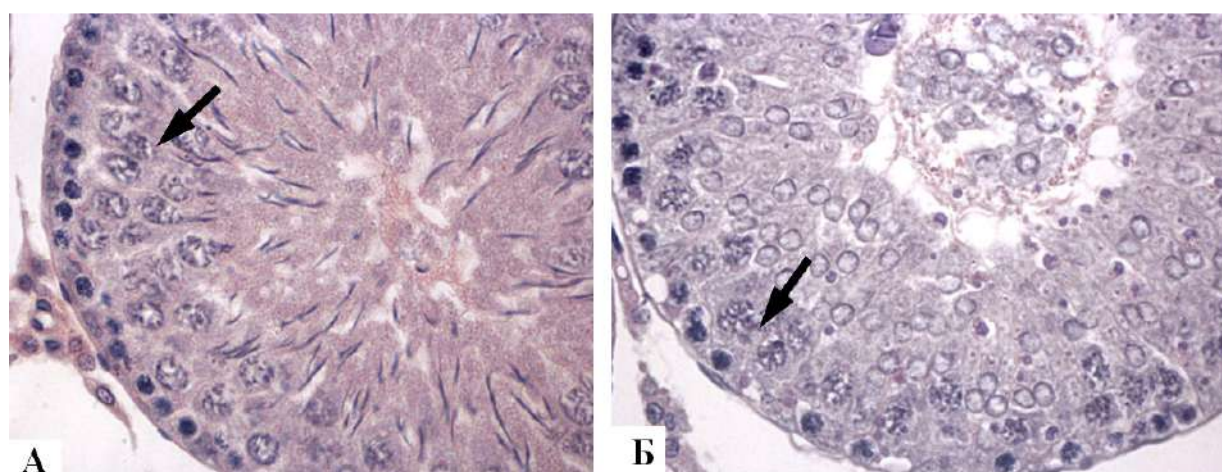


Рис. 1. Количество сперматозоидов в канальце у контрольных крыс (А) и у крыс на 50-е сут. после однократного внутрибрюшинного введения липополисахарида *E. coli* (Б). Снижение количества сперматозоидов в канальце у опытных крыс. Окраска гематоксилином и эозином. Цифровая микрофотография. Ув.  $\times 20$



Исследования показали, что при введении ЛПС *E. coli* самцам крыс на 50-е сут. после воздействия относительное количество РНП в цитоплазме первичных сперматоцитов практически не отличалось от такового в контроле (табл.).

В результате гистохимических исследований установлено, что в цитоплазме исследуемых клеток наблюдались следующие изменения активности ферментов: статистически достоверное снижение – на 19,53% ( $Z=2,19$ ,  $p=0,02$ ) – уровня активности НАДН<sub>2</sub>-ДГ по сравнению с таковым в контроле (табл., рис. 2); уровень активности НАДФН<sub>2</sub>ДГ и Г-6-Ф-ДГ был незначительно снижен, при этом статистически достоверных различий не регистрировалось, а уровень активности ЛДГ – незначительно повышен – показатели по сравнению с контрольными статистически не достоверны (табл.).

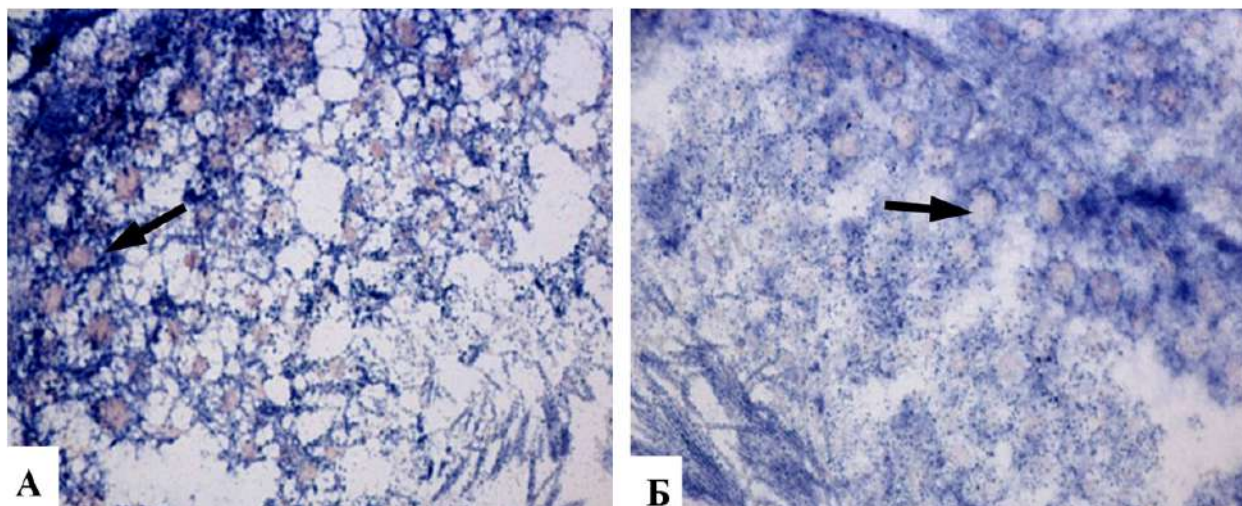


Рис. 2. Активность НАДН<sub>2</sub>-ДГ в цитоплазме первичных сперматоцитов самцов крыс в контрольной группе (А) и на 50-е сут. после однократного внутривбрюшинного введения липополисахарида *E. coli* (Б). Снижение уровня активности фермента у крыс в опытной группе. Тетразолиевый метод по Lojda. Цифровая микрофотография. Ув.  $\times 40$

Результаты проведенного исследования семенников крыс позволили оценить изменения, происходящие в изучаемом органе в ответ на воздействие бактериального липополисахарида *E. coli*. В процессе исследования установлено, что введение бактериального ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривбрюшинно, однократно самцам крыс на протяжении длительного периода после воздействия вызывает структурно-функциональные изменения в извитых семенных канальцах семенников крыс экспериментальных животных. Значительно уменьшается количество первичных сперматоцитов, на 14,73% ( $p<0,05$ ), а также наблюдаются изменения количества рибонуклеопротеидов и уровня активности ферментов энергетического обмена в цитоплазме исследуемых клеток. Количество рибонуклеопротеидов в цитоплазме первичных сперматоцитов незначительно увеличивается (на 2,23%), а уровень активности ферментов снижается: НАДН<sub>2</sub>ДГ, НАДФН<sub>2</sub>ДГ и Г-6-Ф-ДГ на 19,53% ( $p<0,05$ ), 7,97% и 15,18% соответственно, при этом уровень активности ЛДГ повышается и составляет 15,64% по сравнению с таковым в контроле.

Изменение активности вышеперечисленных ферментов связано напрямую или косвенно с процессами окислительного стресса, который может быть вызван введением липополисахарида [11]. При окислительном стрессе выделяются активные формы кислорода (перекись водорода, гидроксильный радикал). В частности, гидроксильный радикал ( $\text{OH}^\bullet$ ) обладает наибольшей цитотоксичностью среди активных форм кислорода. Снижение активности НАДФН<sub>2</sub>ДГ свидетельствует об уменьшении выработки НАДФН<sub>2</sub>, который используется для восстановления активности антиоксидантов (глутатиона, аскорбиновой кислоты и витамина Е). В свою очередь снижение выработки НАДФН<sub>2</sub> подтверждается также уменьшением уровня активности Г6ФДГ, ключевого фермента пентозофосфатного шунта. Известно, что пентозофосфатный шунт является одним из основных поставщиков восстановленной формы НАДФ в организме. Снижение активности НАДН<sub>2</sub>ДГ – первого фермента электрон-транспортной цепи – свидетельствует об

ослаблении окисления в дыхательной цепи митохондрий НАД-зависимых субстратов с получением АТФ.

Известно, что важную роль в обеспечении процессов сперматогенеза играют интерстициальные эндокриноциты, синтезирующие тестостерон, и сустентоциты, обеспечивающие развитие клеток сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев семенника [13], кроме того, установлено негативное влияние бактериальных ЛПС на структуру и функции вышеупомянутых клеток (уменьшение количества и площади их ядер, а также гибель клеток) [9]. Логично, что все изменения в семенниках опытных животных взаимосвязаны. Вышеуказанные изменения в клетках сперматогенного эпителия, в частности, первичных сперматоцитах, семенников крыс опытных животных, которые сопровождаются изменением их структуры и нарушениями метаболизма, свидетельствуют о напряженном функциональном состоянии исследуемых клеток, обеспечивающем адаптационные изменения и их относительную устойчивость в условиях воздействия ЛПС, что, несомненно, может вызвать замедление пролиферации и дифференцировки созревающих клеток, и, в конечном итоге, может привести к нарушению процесса образования мужских половых клеток.

## Выводы

1. Введение бактериального ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривнутрибрюшинно, однократно самцам крыс вызывает структурные изменения в извитых семенных канальцах семенников крыс, которые выражаются в уменьшении количества первичных сперматоцитов.
2. Введение бактериального ЛПС *E. coli* приводит к перестройке метаболизма клеток сперматогенного эпителия семенников, в частности первичных сперматоцитов, заключающиеся в изменении уровня активности некоторых ферментов энергетического обмена в их цитоплазме.

## Литература (references)

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №1. – С. 4-11 [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. i dr. *Jeksperimental'najaiklinicheskajaurologija*. Experimental and clinical urology. – 2010. – N1. – P. 4-11. (in Russian)]
2. Артифексов С.Б., Рыжаков Д.И. Диагностика и лечение заболеваний половой сферы у мужчин. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 236 с. [Artifeksov S.B., Ryzhakov D.I. *Diagnostika i lechenie zabolevanij polovoj sfery u muzhchin*. Diagnosis and treatment of diseases of the genital area in men. – N. Novgorod: NGMA, 2003. – 236 p. (in Russian)]
3. Безруков Е.А., Прскура А.В. Влияние факторов окружающей среды и образа жизни на репродуктивный потенциал мужчины // Проблемы репродукции. – 2016. – №5. – С. 133-140 [Bezrukov E.A., Proskura A.V. *Problemy reprodukcii*. Reproduction problems. – 2016. – N5. – P. 133-140. (in Russian)]
4. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №3. – С. 98-105. [Bondarenko V.M., Rjabichenko E.V., Vetkova L.G. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i iimmunobiologii*. Journal microbiology, epidemiology and immunobiology. – 2004. – N3. – P. 98-105. (in Russian)]
5. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы // Урология. 2016. – №1 (Приложение 1). С. 28-34 [Bozhedomov V.A. *Urologija*. Urology. – 2016. – N1(Suppl.1). – P. 28-34. (in Russian)]
6. Карпов Е.И., Ананьин А.М., Ананьин Б.А. О чем говорит спермограмма: Методические рекомендации. Рязань, 2015. – 22 с. [Karpov E.I., Ananin A.M., Ananin B.A. *Methodical recommendations*. – Ryazan, 2015 – 22 p. (in Russian)]
7. Логинов П.В. Репродуктивная функция мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов // Фундаментальные исследования. – 2015. – №2-27. – С. 6043-6049. [Loginov P.V. *Fundamental'nyeissledovaniya*. Basic research. – 2015. – N2-27. – P. 6043-6049. (in Russian)]
8. Никитин А.И. Факторы среды и репродуктивная система человека // Морфология. – 1998. – №6. – С. 7-16. [Nikitin A.I. *Morfologija*. Morphology. – 1998. – N6. – P. 7-16. (in Russian)]

9. Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю., Хильманович Е.Н. Структурные особенности семенников крыс при введении бактериального липополисахарда *Serratiamarcescens* в ранние сроки после воздействия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – №4, Т.17. – С. 5-11. [Poplavskaya E.A., Poplavskij D.Yu., Hil'manovich E.N. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2018. – N4, T.17. – P. 5-11. (in Russian)]
10. Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. – №12. – С. 30-35. [Shevyrin A.A. *RMZh «Medicinskoe obozrenie»*. Russian Medical Journal "Medical Review". – 2018. – N12. – P. 30-35. (in Russian)]
11. Aly H.A., El-Beshbishy A., Banjar Z.M. Mitochondrial dysfunction induced impairment of spermatogenesis in LPS-treated rats: modulatory role of lycopene // *European Journal of Pharmacology*. – 2012. – V.677, N1-3. – P. 31-38.
12. Benchaib M., Brau N.V., Lornage J. et al. Sperm DNA fragmentation decreases the pregnancy rate in assisted reproductive technique // *Human Reproduction*. – 2003. – V.18, N5. – P. 1023-1028.
13. Johnson L., Thompson D.L.Jr., Varner D.D. Role of Sertoli cell number and function on regulation of spermatogenesis // *Animal Reproduction Science*. – 2008. – V.105, N1/2. – P. 23-51.

### Информация об авторах

*Поплавская Елена Александровна* – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, Республика Беларусь. E-mail: Len.poplavska@mail.ru

*Поплавский Денис Юрьевич* – студент лечебного факультета Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, Республика Беларусь. E-mail: denispoplavski@gmail.com

*Хильманович Евгения Николаевна* – студентка педиатрического факультета Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, Республика Беларусь. E-mail: jenny-gr@yandex.ru

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