



Научная статья
УДК 616-003.6:611.013.12
DOI: 10.37482/2687-1491-Z238

Исследование экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по уровню средних молекул

Александр Аркадьевич Николаев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6607-430X>
Павел Вадимович Логинов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5661-3648>
Айман Кувайдуллаевна Памешова* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6022-881X>

*Астраханский государственный медицинский университет
(Астрахань, Россия)

Аннотация. Важнейшим направлением экспериментальных и клинических исследований является идентификация состояния развития оксидативного стресса. В процессе свободнорадикального окисления липидов и белков образуется ряд промежуточных продуктов, относимых по своим характеристикам к категории так называемых средних молекул. Существует прямая зависимость между изменением уровней средних молекул и функциональным состоянием органов. В связи с этим определение содержания средних молекул в тканях позволит характеризовать их функциональное состояние. **Цель работы** – установление взаимосвязи функциональных изменений сперматогенеза при экзогенных воздействиях и уровней промежуточных метаболитов (средних молекул) в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс. **Материалы и методы.** В исследовании задействованы 50 беспородных половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 210±10 г, которые были разделены на группы: контрольную и четыре опытных (воздействия микроволновым излучением; сероводородсодержащим газом; введение экстрактов имбиря; воздействие микроволновым излучением на фоне вводимых экстрактов имбиря). В гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс определялся индекс характера воздействия на основе измерения уровней средних молекул по запатентованному методу. **Результаты.** В неблагоприятных условиях (микроволновое излучение, сероводородсодержащий газ) уровни средних молекул достоверно возросли относительно контроля ($p < 0,001$). Пероральное введение животным экстрактов имбиря вызывало повышение содержания пептидных компонентов на фоне снижения уровня полиеновых соединений на 33,3 % ($p < 0,001$). Дополнительно была показана сильная прямая связь содержания малонового диальдегида в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов с общим содержанием средних молекул, о чем свидетельствовал высокий коэффициент корреляции ($r = +0,932$; $p < 0,01$). Выявленные закономерности нашли свое подтверждение при оценке морфофункционального состояния тестикулярной ткани. Таким образом, изменение уровней средних молекул в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс позволяет оценивать характер экзогенного воздействия (положительный, отрицательный, нейтральный) на сперматогенез.

© Николаев А.А., Логинов П.В., Памешова А.К., 2025

Ответственный за переписку: Павел Вадимович Логинов, *адрес:* 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; *e-mail:* loginovpv77@mail.ru

Ключевые слова: оксидативный стресс, перекисное окисление, малоновый диальдегид, средние молекулы, сперматогенез, семенники крыс, экзогенные воздействия

Для цитирования: Николаев, А. А. Исследование экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по уровню средних молекул / А. А. Николаев, П. В. Логинов, А. К. Памешова // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 167-176. – DOI 10.37482/2687-1491-Z238.

Original article

Assessment of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Rats Based on the Level of Middle Molecules

Aleksandr A. Nikolaev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6607-430X>

Pavel V. Loginov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5661-3648>

Ayman K. Pameshova* ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6022-881X>

*Astrakhan State Medical University
(Astrakhan, Russia)

Abstract. In experimental and clinical studies, a most important task is to detect the development of oxidative stress. In the process of free radical oxidation of lipids and proteins, a number of intermediate products are formed, which, according to their characteristics, belong to the category of so-called middle molecules. There is a direct relationship between changes in the level of middle molecules and the functional state of organs. In this regard, determining the content of middle molecules in tissues will allow us to characterize their functional state. The **purpose** of this study is to establish the relationship between the functional changes in spermatogenesis under exogenous exposures and the levels of intermediate metabolites (middle molecules) in the homogenates of rat testes and epididymides. **Materials and methods.** The research involved 50 outbred sexually mature male Wistar rats weighing 210 ± 10 g, divided into the control group and 4 experimental groups (exposure to microwave radiation, exposure to hydrogen sulphide-containing gas, administration of ginger extracts, and exposure to microwave radiation with administration of ginger extracts). Index of the nature of the effect was determined in rat testis and epididymis homogenates based on the levels of middle molecules using a patented method. **Results.** Under exposure (microwave radiation, hydrogen sulphide-containing gas), the concentration of middle molecules significantly increased compared to the control ($p < 0.001$). Oral administration of ginger extracts caused an increase in the level of peptide components, accompanied by a 33.3 % decrease in polyene compounds ($p < 0.001$). Additionally, the study showed a strong direct correlation between the malonic dialdehyde levels in the homogenates of testicular and epididymal tissues and the total content of middle molecules, which was evidenced by a high correlation coefficient ($r = +0.932$; $p < 0.01$). The identified patterns were confirmed by the evaluation of the morphofunctional state of testicular tissue. Thus, changes in the levels of middle molecules in rat testis and epididymis homogenates allow us to assess the nature of exogenous effects (positive, negative or neutral) on spermatogenesis.

Keywords: oxidative stress, peroxidation, malondialdehyde, middle molecules, spermatogenesis, rat testes, exogenous effects

Corresponding author: Pavel Loginov, address: ul. Bakinskaya 121, Astrakhan, 414000, Russia; e-mail: loginovpv77@mail.ru

For citation: Nikolaev A.A., Loginov P.V., Pameshova A.K. Assessment of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Rats Based on the Level of Middle Molecules. *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 2, pp. 167–176. DOI: 10.37482/2687-1491-Z238

Отчетливый рост вклада неблагоприятных факторов внешней среды в развитие различных патологий и функциональных нарушений в настоящее время отмечается во всем мире. Это касается в первую очередь природных поллютантов, повышенного радиационного фона, эмоциональных стрессов и недостатка качественных нутриентов [1–3]. В совокупности указанные неблагоприятные факторы вызывают в организме состояние окислительного стресса, который носит постоянный характер и зачастую в экстремальных условиях может перерасти в дистресс. Пусковым механизмом развития состояния оксидативного стресса может стать индукция процессов радикалообразования как за счет воздействия внешних факторов, так и за счет ослабления стресс-лимитирующих (антиоксидантных) систем [4, 5]. Во многих экспериментальных и клинических исследованиях важна идентификация состояния перенапряжения организма, т. е. развития оксидативного стресса. В связи с этим очень ценными оказываются не только классические, но и вспомогательные технологии его идентификации.

С учетом того, что в процессе свободнорадикального окисления липидов и белков образуется ряд промежуточных продуктов, резонный интерес стали привлекать исследования, касающиеся образования так называемых средних молекул (СМ) – эндогенных компонентов, молекулярная масса которых составляет 500–5000 Да [6]. К числу СМ относят молекулы средней и низкой массой (МСИНМ: гликопептиды, аминоксахара, полиамины, многоатомные спирты и др.), а также пептиды. Биологически важными пептидами являются вазопрессин, окситоцин, нейротензин, ангиотензин, адренокортикотропин, глюкагон, эндорфины, энкефа-

лины и др. Значительная часть СМ образуется в процессе катаболизма белков в организме. При эндогенной интоксикации выявлена прямая зависимость между повышением уровня СМ и ухудшением функционального состояния органов [7]. В связи с этим образующиеся в ходе окислительного стресса СМ можно рассматривать как маркеры развития патологических состояний в тканях и органах на ранних этапах патогенеза.

Цель работы заключалась в установлении взаимосвязи функциональных изменений сперматогенеза и уровней промежуточных метаболитов (СМ) в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс при экзогенных воздействиях.

Материалы и методы. В исследовании были задействованы 50 беспородных половозрелых самцов крыс линии Wistar массой 210 ± 10 г. Они были разделены на 5 групп: контрольную и четыре опытных (по 10 животных в каждой). В первую опытную группу вошли крысы, подвергавшиеся воздействию микроволнового излучения (МВИ) миллиметрового диапазона (длина волны 7,1 мм, частота 42 ГГц) в течение 30 дней по 30 мин ежедневно. Для создания электромагнитного поля использовался генератор монохроматических электромагнитных волн «Явь-1» (Россия). Вторая опытная группа подвергалась воздействию сероводородсодержащего природного газа (СВСГ) в концентрации 10 мг/м^3 (по H_2S) в течение 30 дней по 4 ч ежедневно. Крысы, входившие в третью опытную группу, получали перорально экстракт имбиря (ЭИ) в дозе 2,5 мг в сутки в течение 14 дней. ЭИ в виде смеси гингеролов и шогаолов был получен по запатентованному методу [8]. В четвертую опытную группу вошли животные, подвергавшиеся воздей-

ствию МВИ в течение 30 дней и получавшие ЭИ в дозе 2,5 мг в сутки со 2-й недели исследования в течение 14 дней. После экспериментальных воздействий крысы были выведены из эксперимента путем декапитации. Все экспериментальные воздействия проводились с соблюдением этических норм о гуманном отношении к животным в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, (ETS № 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.) и директивой 2010/63/ЕС.

Уровни СМ в гомогенатах семенников и эпидидимисов крыс определялись по запатентованному методу [9], который заключался в том, что 0,2 г пробы гомогенизированной ткани семенника с придатком перемешивались с 2 мл физиологического раствора, к полученной смеси приливался 1 мл 40 %-го раствора трихлоруксусной кислоты, затем данное вещество центрифугировалось 10 мин при 3000 об/мин, после чего отбирался центрифугат и измерялись оптические плотности при длинах волн 220, 254 и 280 нм в кювете 1 см, затем вычислялся индекс характера воздействия: $IХВ = \sum E_{пр} / \sum E_{к}$, где $\sum E_{пр}$ – сумма экстинкций пробы E_{220} , E_{254} , E_{280} , у. е.; $\sum E_{к}$ – сумма экстинкций контроля E_{220} , E_{254} , E_{280} , у. е. (при длинах волн 220, 254 и 280 нм соответственно). При $IХВ > 1$ характер воздействия оценивался как отрицательный, при $IХВ < 1$ – как положительный, при $IХВ = 1$ – как нейтральный. Для оценки уровней СМ использовался спектрофотометр ПЭ-5400 УФ (Россия). При длине волны 280 нм идентифицируются карбонильные соединения (олигосахариды, аминоксахара, кетосоединения), при 254 нм обнаруживаются полиеновые низкомолекулярные соединения (промежуточные продукты липопероксидации), а при 220–230 нм отчетливо определяются олигопептиды [9]. Дополнительно вычислялось соотношение пептидных и непептидных СМ (соответственно $СМ_{п}$ и $СМ_{нп}$) в анализируемых пробах: $СМ_{п}/СМ_{нп} = E_{220}/(E_{254} + E_{280})$. Кроме того, рассчитывался интегральный показатель уровня СМ по формуле $СМ_{инт} = (E_{220} + E_{254} + E_{280})/3$.

Для более глубокого анализа характера экзогенных воздействий на сперматогенез, в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс определялся уровень малонового диальдегида (МДА) [10]. Кроме того, оценивалось морфофункциональное состояние тестикулярной ткани. Срезы семенников толщиной 7 мкм изготавливались на микротоме Microm HM-400 (Германия) и окрашивались гематоксилином и эозином.

Результаты исследования обработаны с помощью программы MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Количественные данные представлялись в формате среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Статистическая обработка осуществлялась с использованием *t*-критерия Стьюдента и коэффициента линейной корреляции Пирсона *r*, различия считались достоверными при $p < 0,05$ [11].

Результаты. В условиях воздействия МВИ и СВСГ отмечался прирост уровней СМ по сравнению с контрольными показателями, о чем свидетельствует $IХВ > 1$. Интегральный показатель СМ в условиях воздействия МВИ и СВСГ также превышал контрольные значения, особенно при воздействии газа. Говоря о соотношениях МСИНМ ($СМ_{нп}$) и пептидов ($СМ_{п}$), следует отметить, что в условиях неблагоприятных воздействий (МВИ, СВСГ) их уровни по показателям экстинкций (E_{280} , E_{254} , E_{220}) достоверно возрастали относительно контроля ($p < 0,001$). Если в контроле соотношение $СМ_{п}/СМ_{нп}$ составило 0,97, то в группах воздействия МВИ и СВСГ это соотношение равнялось 1,18 и 1,01 соответственно. Пероральное введение животным ЭИ вызывало изменение профиля МСИНМ и пептидов, но иное, чем при неблагоприятных воздействиях: уровень МСИНМ снизился, в то время как содержание пептидных компонентов имело тенденцию к увеличению, о чем свидетельствует показатель экстинкции E_{220} . При этом содержание полиеновых соединений (по E_{254}) уменьшилось на 1/3, или на 33,3 % ($p < 0,001$). Соотношение $СМ_{п}/СМ_{нп}$ составило 1,4. В группе животных, которым

вводился ЭИ, ИХВ < 1, что свидетельствует о его положительном воздействии на сперматогенез. В присутствии ЭИ МВИ не оказывал существенного влияния на уровень пептидов и удельное содержание СМ в целом. Соотношение $СМ_{II}/СМ_{III}$ в группе сочетанного действия МВИ и ЭИ составило 0,92, что ближе всего к аналогичному контрольному значению. С учетом разнонаправленного характера влияния МВИ и полифенольных ЭИ ИХВ = 1 обнаружил нейтральный эффект такого комплексного воздействия.

Выявленные закономерности по уровням СМ нашли свое подтверждение при оценке уровня липопероксидации в гомогенатах тестикулярной ткани и эпидидимисов крыс (табл. 1). При воздействии МВИ уровень МДА возрос на 38,5 % в сравнении с контролем, а при воздействии СВСГ – более чем в 1,5 раза ($p < 0,001$). Введение животным ЭИ вызвало значимое снижение базового уровня МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс на 20,2 % ($p < 0,001$). Сочетанное воздействие МВИ и ЭИ не привело к достоверным изменениям уровня МДА относительно контроля. Дополнительно было показано, что содержание МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидиди-

мисов положительно коррелирует с содержанием СМ по показателю $СМ_{III}$ ($r = +0,932$; $p < 0,01$).

Анализ морфологических срезов показал, что в контрольной группе семенные канальцы имели округлую форму, плотно прилегали друг к другу. Сперматогенный эпителий располагался внутри канальцев в соответствии со стадиями сперматогенного цикла, высота сперматогенного эпителия составила $71,2 \pm 1,24$ мкм. В условиях воздействия СВСГ (рис. 1а, см. с. 172) семенные канальцы располагались на значительном расстоянии друг от друга; внутри них наблюдалось скопление отечной жидкости. Кроме того, имели место отслоение базальной мембраны и дезорганизация сперматогенного эпителия (либо тотальное запустевание семенных канальцев). Высота сперматогенного эпителия была значительно снижена относительно контрольного значения ($p < 0,001$) (табл. 2, см. с. 172). В условиях воздействия МВИ (рис. 1б, см. с. 172) отмечались хаотичное расположение клеток сперматогенного эпителия либо неравномерная его высота. Высота сперматогенного эпителия была умеренно снижена относительно контрольного показателя ($p < 0,001$).

Таблица 1

Содержание МДА и СМ в семенниках и эпидидимисах крыс при экзогенных воздействиях ($M \pm m$)

Levels of malondialdehyde and middle molecules in rat testes and epididymides under exogenous exposure ($M \pm m$)

Группа	МДА, нмоль/0,05 г	СМ _{III} , у. е.		СМ _{II} (E ₂₂₀), у. е.	СМ _{III} , у. е.
		E ₂₈₀	E ₂₅₄		
Контроль	4,89±0,151	0,20±0,010	0,18±0,008	0,37±0,019	0,25
МВИ	6,77±0,272***	0,27±0,014***	0,23±0,011**	0,59±0,028***	0,36
СВСГ	7,42±0,457***	0,43±0,020***□□	0,45±0,020***□□	0,89±0,042***□□	0,59
ЭИ	3,90±0,160***	0,18±0,011	0,12±0,007***	0,42±0,022□□	0,24
МВИ + ЭИ	5,00±0,215 ^Δ □□	0,23±0,012* ^{ΔΔ}	0,16±0,009 ^{ΔΔ} □□	0,36±0,017 ^Δ □□	0,25

Примечание. Установлены статистически значимые отличия: *, **, *** – от контрольной группы при $p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно; ^Δ, ^{ΔΔ} – от группы животных, получавших ЭИ, при $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно; □□ – от группы животных, подвергнутых МВИ, при $p < 0,001$.

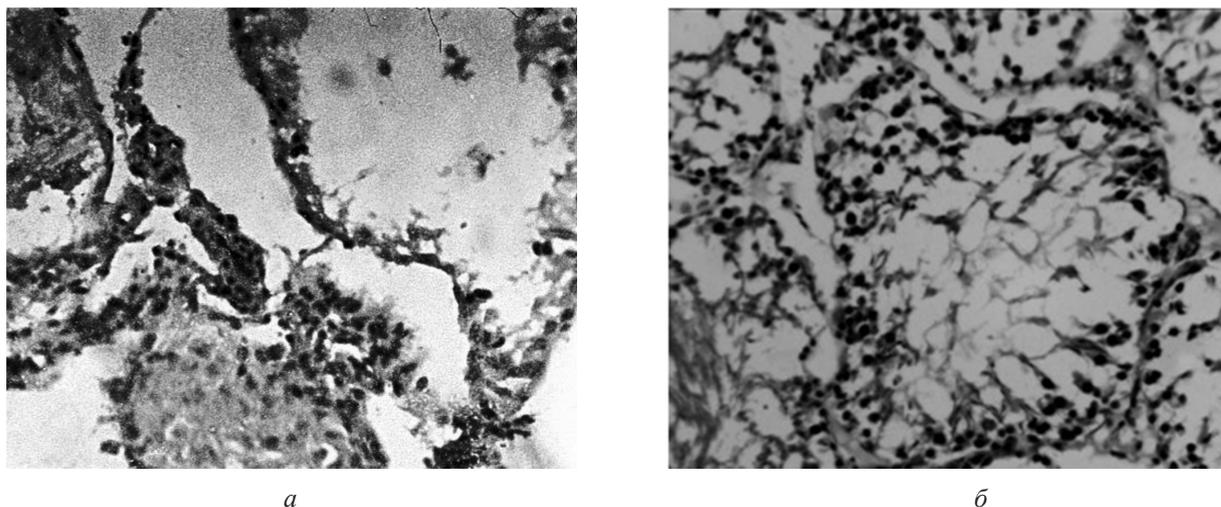


Рис. 1. Структура извитых семенных канальцев крыс в условиях неблагоприятных воздействий: *а* – СВСГ; *б* – МВИ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 1. Structure of convoluted seminiferous tubules in rats under exposure: *a* – hydrogen sulphide-containing gas; *b* – microwave radiation. Haematoxylin and eosin stain. $\times 200$ magnification

Введение животным ЭИ улучшало морфофункциональное состояние семенников: семенные канальцы были практически полностью заполнены сперматогенными клетками; ближе к просвету канальцев были заметны зрелые клетки (рис. 2а). Высота сперматогенного эпителия достоверно превышала контрольный показатель на 14 % ($p < 0,01$). Воздействие МВИ на фоне потребляемого ЭИ не вызвало

заметных деструктивных изменений в структуре извитых семенных канальцев. Высота сперматогенного эпителия была визуально соизмерима с аналогичным контрольным значением (рис. 2б).

Как видно из табл. 2, высота сперматогенного эпителия в условиях неблагоприятных воздействий (СВСГ, МВИ) была снижена относительно контроля в обратно пропорциональ-

Таблица 2

Оценка характера экзогенных воздействий на сперматогенез крыс по показателям суммарных экстинкций и высоте сперматогенного эпителия

Assessment of the nature of exogenous effects on rat spermatogenesis based on total extinctions and height of seminiferous epithelium

Группа	$\sum E_{np}$, у. е.	ИХВ	Высота сперматогенного эпителия, мкм	Характер воздействия
МВИ	1,09	1,45	53,2 \pm 2,12***	Отрицательный
СВСГ	1,77	2,36	40,2 \pm 2,05***	Отрицательный
ЭИ	0,72	0,96	81,0 \pm 2,54**	Положительный
МВИ + ЭИ	0,75	1,00	74,1 \pm 2,49	Нейтральный

Примечание. Сумма экстинкций контрольной группы $\sum E_k = 0,75$ у. е.; **, *** – установлены статистически значимые отличия от контроля при $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно.

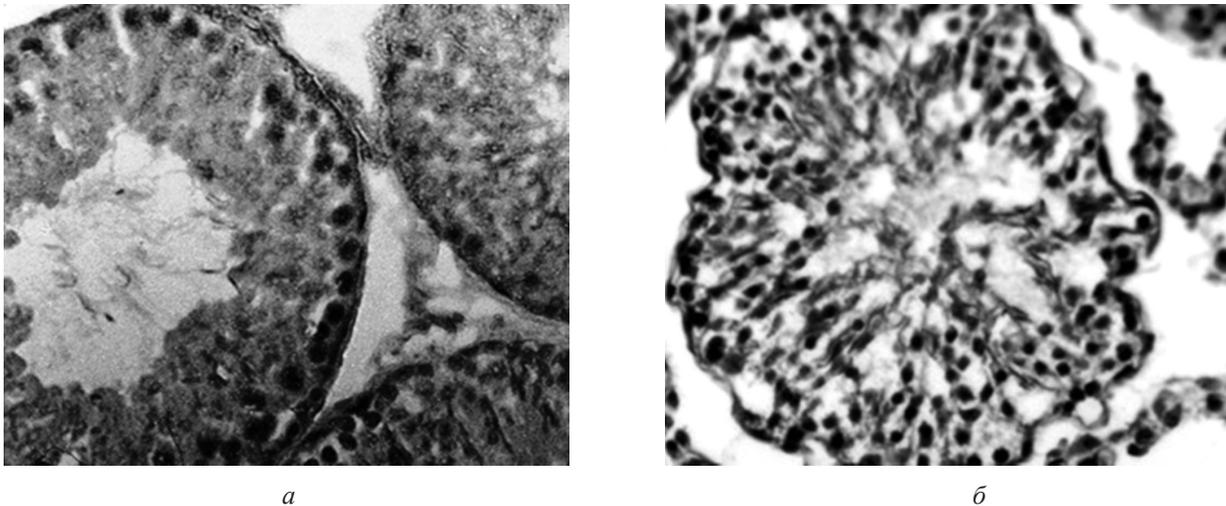


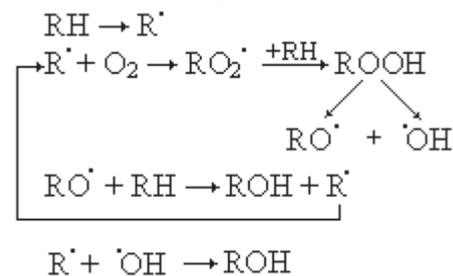
Рис. 2. Структура извитых семенных канальцев крыс при введении ЭИ: *a* – изолированно; *б* – в сочетании с МВИ. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

Fig. 2. Structure of convoluted seminiferous tubules in rats after administration of ginger extracts: *a* – isolated; *б* – combined with microwave radiation. Haematoxylin and eosin stain. $\times 200$ magnification

ной зависимости от изменения показателей суммарных экстинкций, что в целом свидетельствует об отрицательном характере воздействий. При введении животным ЭИ высота сперматогенного эпителия, напротив, возросла относительно контроля, величины суммарных экстинкций и ИХВ были ниже таковых в случае СВСГ и МВИ, что говорит о положительном характере экзогенного воздействия. В случае сочетанного влияния ЭИ и МВИ отмечается нейтральный характер воздействия, о чем свидетельствует ИХВ = 1. Полученные результаты показывают соответствие морфофункциональных изменений тестикулярной ткани и уровней СМ в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов крыс в условиях экспериментальных воздействий.

Обсуждение. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков – физиологически необходимый процесс, однако в условиях неблагоприятных воздействий отмечается его усиление, т. е. развитие оксидативного стресса. Этот процесс сопровождается разрушением биомолекул с образованием промежуточных и конечных

продуктов окисления, главным образом кетопрополиенов и гидроксипроизводных. Схематично пероксидный распад на примере фосфолипидов RH в биомембранах клетки можно представить следующим образом:



В этой схеме RH – ненасыщенный фосфолипид, RO_2^{\cdot} – пероксидный радикал, ROOH – гидроперекись, ROH – гидроксипроизводный продукт первичного окисления фосфолипида.

Все обнаруживаемые соединения, относимые к группе СМ, образуются в качестве метаболитов в условиях развития окислительного стресса при воздействии неблагоприятных факторов. При поступлении в клетку антиок-

сидантных соединений имеет место усиление белкового синтеза, в т. ч. на уровне семенников и их придатков. Поэтому при введении животным полифенольных ЭИ, содержащих гингеролы и шогаолы, отмечалось повышение уровня пептидных соединений (по показателям экстинкции E_{220}). Однако уровень полиеновых веществ оказывался достоверно сниженным относительно контроля, о чем свидетельствуют показатели экстинкции E_{254} . Выявленный факт согласуется с содержанием МДА в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов, поскольку снижение уровня липопероксидации обуславливает пониженное образование сопряженных ди- и триенов (полиенов), являющихся промежуточными продуктами ПОЛ. Повышение содержания пептидных фракций при введении ЭИ – результат улучшения качества процесса сперматогенеза [12]. В случае развития окислительного стресса при воздействии МВИ и СВСГ наблюдался прирост промежуточных и конечных продуктов липопероксидации и белковой пероксидации (карбонильных метаболитов, полиеновых соединений), а также пептидных веществ за счет, очевидно, компенсаторного усиления биосинтеза антиперекисных ферментов (каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и иных белковых факторов [13, 14]. В более ранних исследованиях при воздействии МВИ миллиметрового диапазона в течение первых 2 нед. было зафиксировано улучшение сперматогенеза за счет пролиферации стволовых половых клеток – сперматогоний типа A_0 , однако начиная с третьей недели отмечалось постепенное угнетение сперматогенеза за счет истощения ресурсов пролиферации [15]. Именно поэтому через 1 мес.

воздействия МВИ наблюдалось ухудшение морфофункционального состояния тестикулярной ткани. На фоне же введения животным полифенольных ЭИ, обладающих антиоксидантным действием, процесс угнетения сперматогенеза притормаживался, и к концу месяца сочетанного воздействия МВИ и ЭИ морфофункциональные изменения тестикулярной ткани не прослеживались. Поэтому уровень СМ в гомогенатах тканей семенников и эпидидимисов оказывался соизмеримым с таковым у контрольной группы.

Проведенное исследование позволяет прийти к следующему заключению. В условиях воздействия неблагоприятных факторов, провоцирующих развитие окислительного стресса, наблюдается угнетение сперматогенеза, что сопровождается приростом всего спектра СМ – карбонильных, полиеновых и пептидных веществ. При введении животным антиоксидантных веществ отмечается улучшение функционального состояния сперматогенеза, сопровождаемое повышением уровня пептидных соединений на фоне достоверного снижения содержания полиеновых соединений. При сочетанном воздействии МВИ и ЭИ наблюдается нивелирование токсических эффектов излучения, при этом уровень СМ оказывается практически неотличимым от контрольного.

Таким образом, при неблагоприятных воздействиях угнетение сперматогенеза соотносится с увеличением суммарного содержания СМ, а при благоприятных – улучшение сперматогенной функции сопровождается изменением спектра СМ за счет существенного снижения содержания промежуточных соединений липопероксидации – полиенов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Asadi A., Ghahremani R., Abdolmaleki A., Rajaei F. Role of Sperm Apoptosis and Oxidative Stress in Male Infertility: A Narrative Review // *Int. J. Reprod. Biomed.* 2021. Vol. 19, № 6. P. 493–504. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i6.9371>
2. Loginov P.V., Teply D.L. Morphofunctional State of Reproductive System in Male Rats Under Conditions of Immobilization Stress // *Естеств. науки.* 2014. № 4(49). С. 47–54.
3. Halpern J.A., Cooper C.A., Kasturi S.S., Brannigan R.E. Infection, Inflammation, and Immunological Causes of Male Infertility // *Infertility in the Male* / ed. by L.I. Lipshultz, S.S. Howards, C.S. Niederberger, D.J. Lamb. Cambridge: Cambridge University Press, 2023. P. 277–328. <https://doi.org/10.1017/9781108937054.018>
4. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management // *Cell. Mol. Life Sci.* 2020. Vol. 77, № 1. P. 93–113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>
5. Scarlata E., O'Flaherty C. Antioxidant Enzymes and Male Fertility: Lessons from Knockout Models // *Antioxid. Redox Signal.* 2020. Vol. 32, № 8. P. 569–580. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7985>
6. Волчегорский И.А., Дятлов Д.А., Куликов Л.М., Львовская Е.И., Мельников И.Ю., Сашенков С.Л., Ефименко Г.П. «Средние молекулы» и продукты перекисного окисления липидов как система окисления неспецифических регуляторов гемодинамики у спортсменов-лыжников // *Физиология человека.* 1996. Т. 22, № 6. С. 106–110.
7. Шевченко С.С., Грекова А.И. Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ // *Дет. болезни.* 2015. Т. 14, № 1. С. 9–12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1>
8. Патент № 2740997 Российская Федерация, МПК А61К 35/00, А61К 36/906, С07С 45/90. Способ выделения полифенолов из корневищ имбиря: № 2019135539: заявл. 05.11.2019; опубл. 22.01.2021 / Николаев А.А., Логинов П.В., Мавлютова Е.Б., Голубкина С.А. 11 с.
9. Патент № 2691734 Российская Федерация, МПК G01N 33/483. Способ оценки характера экзогенных воздействий на сперматогенез у экспериментальных животных: № 2018144754: заявл. 17.12.2018; опубл. 18.06.2019 / Николаев А.А., Логинов П.В., Мавлютова Е.Б., Голубкина С.А. 11 с.
10. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии* / под ред. акад. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977. С. 66–68.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
12. Мавлютова Е.Б., Памешова А.К. Эффекты полифенольных экстрактов имбиря на эндокринные взаимодействия гипофизарно-семенникового комплекса // *Современные достижения молодых ученых в биологии, медицине и ветеринарии: сб. материалов II Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием.* Астрахань: Астрахан. гос. ун-т им. В.Н. Татищева, 2023. С. 57–58.
13. Thakur K., Garg N. Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes in Cereals Under Abiotic Stress // *Sustainable Remedies for Abiotic Stress in Cereals* / ed. by A.A.H. Abdel Latif. Singapore: Springer, 2022. P. 51–82. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5121-3_3
14. Dachanidze N., Burjanadze G., Kuchukashvili Z., Menabde K., Koshoridze N. Functioning of the Antioxidant System Under Psycho-Emotional Stress // *J. Stress Physiol. Biochem.* 2013. Vol. 9, № 4. P. 122–131.
15. Кузнецова М.Г. Функционирование репродуктивной системы самцов крыс под влиянием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: дис. канд. ... биол. наук. Астрахань, 2009. 128 с.

References

1. Asadi A., Ghahremani R., Abdolmaleki A., Rajaei F. Role of Sperm Apoptosis and Oxidative Stress in Male Infertility: A Narrative Review. *Int. J. Reprod. Biomed.*, 2021, vol. 19, no. 6, pp. 493–504. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v19i6.9371>
2. Loginov P.V., Teply D.L. Morphofunctional State of Reproductive System in Male Rats Under Conditions of Immobilization Stress. *Nat. Sci.*, 2014, no. 4, pp. 47–54.

3. Halpern J.A., Cooper C.A., Kasturi S.S., Brannigan R.E. Infection, Inflammation, and Immunological Causes of Male Infertility. Lipshultz L.I., Howards S.S., Niederberger C.S., Lamb D.J. (eds.). *Infertility in the Male*. Cambridge, 2023, pp. 277–328. <https://doi.org/10.1017/9781108937054.018>
4. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative Stress and Male Infertility: Current Knowledge of Pathophysiology and Role of Antioxidant Therapy in Disease Management. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2020, vol. 77, no. 1, pp. 93–113. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8>
5. Scarlata E., O’Flaherty C. Antioxidant Enzymes and Male Fertility: Lessons from Knockout Models. *Antioxid. Redox Signal.*, 2020, vol. 32, no. 8, pp. 569–580. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7985>
6. Volchegorsky I.A., Dyatlov D.A., Kulikov L.M., Lvovskaya E.I., Melnikov I.Yu., Sashenkov S.L., Efimenko G.P. Middle Molecules and Products of Lipid Peroxidation as a System of Nonspecific Hemodynamic Regulators in Competitive Skiers. *Hum. Physiol.*, 1996, vol. 22, no. 6, pp. 106–110.
7. Shevchenko S.S., Grekova A.I. Otsenka urovnya molekul sredney i nizkoy massy i peptidov u detey rannego vozrasta pri pnevmonii i ORVI [Estimation of Molecules of Average and Low Mass, Peptides of Serum in Infants with Pneumonia and ARVI]. *Detские болезни*, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 9–12. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1>
8. Nikolaev A.A., Loginov P.V., Mavlyutova E.B., Golubkina S.A. *Method of Extracting Polyphenols from Ginger Rootstocks*. Patent RU 2740997 C1, 2019. 11 p. (in Russ.).
9. Nikolaev A.A., Loginov P.V., Mavlyutova E.B., Golubkina S.A. *Method for Assessing the Nature of Exogenous Effects on Spermatogenesis in Experimental Animals*. Patent RU 2691734 C1, 2018. 11 p. (in Russ.).
10. Stal’naya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial’degida s pomoshch’yu tiobarbiturovoy kisloty [Method for Determination of Malondialdehyde Using Thiobarbituric Acid]. Orekhovich V.N. (ed.). *Sovremennye metody v biokhimi* [Modern Methods in Biochemistry]. Moscow, 1977, pp. 66–68.
11. Glantz S. *Primer of Biostatistics*. New York, 1997. 473 p. (Russ. ed.: Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moscow, 1999. 459 p.).
12. Mavlyutova E.B., Pameshova A.K. Effekty polifenol’nykh ekstraktov imbirya na endokrinnye vzaimodeystviya gipofizarno-semennikovogo kompleksa [Effects of Ginger Polyphenolic Extracts on the Endocrine Interactions of the Pituitary-Testicular Axis]. *Sovremennye dostizheniya molodykh uchenykh v biologii, meditsine i veterinarii* [Modern Advancements of Young Scientists in Biology, Medicine and Veterinary Science]. Astrakhan, 2023, pp. 57–58.
13. Thakur K., Garg N. Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes in Cereals Under Abiotic Stress. Abdel Latef A.A.H. (ed.). *Sustainable Remedies for Abiotic Stress in Cereals*. Singapore, 2022, pp. 51–82. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5121-3_3
14. Dachanidze N., Burjanadze G., Kuchukashvili Z., Menabde K., Koshoridze N. Functioning of the Antioxidant System Under Psycho-Emotional Stress. *J. Stress Physiol. Biochem.*, 2013, vol. 9, no. 4, pp. 122–131.
15. Kuznetsova M.G. *Funktsionirovanie reproduktivnoy sistemy samtsov krys pod vliyaniem elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona* [Reproductive System of Male Rats Under the Influence of Millimeter-Range Electromagnetic Radiation: Diss.]. Astrakhan, 2009. 128 p.

Поступила в редакцию 24.09.2024 / Одобрена после рецензирования 12.12.2024 / Принята к публикации 18.12.2024.

Submitted 24 September 2024 / Approved after reviewing 12 December 2024 / Accepted for publication 18 December 2024.