



Влияние послеоперационного гипотиреоза на гормональную регуляцию сперматогенеза и функциональное состояние семенников у экспериментальных животных

М.М. Магомедов¹, К.Г. Камалов¹, А.А. Магомедов¹

¹ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Россия, г. Махачкала.

Контакты: Камал Гаджиевич Камалов, Kamalovkam@mail.ru

Цель исследования: определить влияние послеоперационного гипотиреоза на сперматогенез у экспериментальных собак.

Материалы и методы: экспериментальные исследования были выполнены на 20 беспородных собаках-кобелях. Исследование было рандомизированным, выделены три группы. Первая группа – контрольная, контролем служили четыре собаки. Во второй группе была проведена гемитиреоидэктомия, третьей группе – субтотальная тиреоидэктомия. Операции проводились под общим обезболиванием. Объектом исследования служили семенники, щитовидная железа и кровь. В послеоперационном периоде был проведен биохимический и гистологический анализы удаляемой ткани щитовидной железы и семенников обследуемых собак. Определение гормонов в крови до и после операции проводилось с помощью хемилюминесцентного анализатора Roche Coda E601 (Швейцария).

Результаты: в ходе проведенного исследования в послеоперационном периоде у экспериментальных собак в сыворотке крови на 5–8-е сутки имело место уменьшение тестостерона на 15%, а на 20-е – с 15 до 30,1%; у собак после субтотальной тиреоидэктомии этот показатель на 20-е сутки составил 41,1% ($p < 0,005$). Изменение ФСГ и пролактина в крови было различно во всех группах. Показатель ФСГ на 5–8-е сутки имел достоверное повышение, а на 20-е – снижение, а показатель пролактина наоборот: уменьшение на 5–8 сутки и повышение на 20-е сутки. Гормональная активность щитовидной железы была снижена, особенно после субтотальной тиреоидэктомии. Морфологические исследования показали заметное снижение активности сперматогенного слоя и интерстициальный отек семенников на 5–8-е сутки в обеих группах. На 30-е сутки в обеих группах после операции отмечается заметное снижение как сперматогенного слоя, так и интерстициальных клеток семенников.

Заключение: результаты экспериментальных исследований показали, что в результате гемитиреоидэктомии и субтотальной тиреоидэктомии отмечаются заметное изменение регуляции сперматогенеза и структурно-функциональные изменения семенников экспериментальных животных, особенно в йододефицитном регионе.

Ключевые слова: послеоперационный гипотиреоз, сперматогенез, семенники, гормоны, гемитиреоидэктомия.



Regulation of spermatogenesis and functional state of seeds at experimental animals

M.M. Magomedov¹, K.G. Kamalov¹, A.A. Magomedov¹

¹*Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation*

Contacts: Magomedov Mukhuma Magomedovich, muxuma@mail.ru

Abstract: the aim of the study was to determine the effect of postoperative hypothyroidism on spermatogenesis in experimental dogs.

Materials and Methods: experimental studies were performed on 20 mongrel male dogs. The study was randomized, 3 groups were identified. The first group was a control group, 4 dogs served as controls. Hemithyroidectomy was performed in the second group, subtotal thyroidectomy was performed in the third group. The operations were performed under general anesthesia. The testes, thyroid gland and blood were the objects of the study. In the postoperative period, biochemical and histological analyses of the removed thyroid gland tissue and testicles of the examined dogs were performed. The determination of hormones in the blood before and after surgery was carried out using a chemiluminescent analyzer Roche Coda E601 (Switzerland).

Results: in the course of the study, in the postoperative period, experimental dogs had a decrease in testosterone in serum by 15% on day 5-8, and from 15% to 30.1% on day 20; in dogs after subtotal thyroidectomy, this indicator was 41.1% on day 20 ($p < 0.005$). Changes in FSH and prolactin in the blood were different in all groups. The FSH index had a significant increase on day 5-8, and a decrease on day 20, and the prolactin index on the contrary: a decrease on day 5-8 and an increase on day 20. The hormonal activity of the thyroid gland was reduced, especially after subtotal thyroidectomy. Morphological studies have shown a marked decrease in the activity of the spermatogenic layer and interstitial edema of the testes on 5-8 days in both groups. On the 30th day, in both groups after surgery, there was a noticeable decrease in both the spermatogenic layer and the interstitial cells of the testes.

Conclusion: the results of experimental studies have shown that as a result of hemithyroidectomy and subtotal thyroidectomy, there is a noticeable change in the regulation of spermatogenesis and structural and functional changes in the testes of experimental animals, especially in the iodine-deficient region.

Keywords: postoperative hypothyroidism, spermatogenesis, semens, hormones, hemithyroidectomy.



Введение

Вопрос о роли тиреоидного гормона в развитии и функционировании яичек привлек большое внимание с момента сообщения о содержании высокого уровня экспрессии функциональных Т3 рецепторов в пролиферирующих клетках Сертоли [1, 7].

В своих исследованиях [13] показывает, что клетки Сертоли являются главной тестикулярной мишенью для гормонов щитовидной железы. Значительное количество опубликованных данных указывает на то, что тиреоидные гормоны играют определенную роль в нескольких аспектах развития и функционирования клеток Лейдига [4, 10].

Все три дейодиназы Д1, Д2, Д3 экспрессируются в семеннике на различных уровнях у животных. Активность Д3 преобладает в период развития, а затем снижается во взрослой жизни. Хотя Д1 и Д2 присутствуют в яичке, их относительные уровни активности указывают на то, что Д2 является преобладающим активирующим фактором в этом органе. Примечательно, что самый высокий уровень экспрессии у Д2, который, как известно, играет важную роль во внутриклеточном преобразовании Т4 в Т3. В препубертатном возрасте, в период развития яичек и их функционирования, важную роль играет тиреостимулирующий гормон [9, 11]. Проведенные исследования показывают, что индукция даже легкого гипотиреоза увеличивает активность Д2 в яичке [8]. У экспериментальных животных послеоперационного гипотиреоза клетки Лейдига вообще не появились. Таким образом, авторы пришли к выводу, что Т3 облегчает дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток в клетки Лейдига [4, 10].

В настоящее время хорошо известно, что гипотиреоз на ранних стадиях развития яичек отрицательно влияет на рост и физиологию яичек [5]. Исследования, проведенные [6, 8, 11, 18], показывают, что гипотиреоз приводит к нарушению сперматогенеза, дегенерации половых клеток и уменьшению семенных канальцев. Гистологическое исследование после тиреоидэктомии у животных показало снижение уровня гонадотропинов и тестостерона в сыворотке крови [18].

Цель исследования

Определить влияние послеоперационного гипотиреоза на сперматогенез у экспериментальных собак.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на 20 беспородных собаках-кобелях.

Для премедикации были использованы супрастин – 1,5 мл, атропин 0,1% – 1 мл в/м и дроперидол 0,25% – 5 мл.

Для водного наркоза вводились в/в золотил в дозе 3,8 мг/кг и пропофол в дозе 8 мг/кг, в/в на 200 мл 0,9% физиологическом растворе.

Собакам контрольной группы проведена пункционная биопсия щитовидной железы и биопсия яичек с 2-х сторон. Оперативное вмешательство было проведено по стандартной методике гемитиреоидэктомии и субтотальной тиреоидэктомии. После операции на щитовидной железе у всех оперированных собак осложнения не наблюдались, летального исхода не было. Объектом исследования служили семенники, удаленная ткань щитовидной железы и кровь. Условия содержания и кормления контрольных и экспериментальных животных были одинаковыми. Сразу после операции и на 5, 8, 20 суток был проведен биохимический анализ крови 1 и 2 группы. Перед взятием крови проводили клинический осмотр методом пальпации щитовидной железы. Самцов исследовали в период полового покоя. На 5, 8 и 20 суток проведено повторное обезболивание и оперативное вмешательство для извлечения ткани семенников для гистологического исследования.

Фрагменты ткани семенника (1,0 x 0,5 см; биоптат – до 0,5–0,8 см) фиксировали в забуференном НСЕ 10% формалине в течение 20 часов. Оценку патоморфологических изменений в ткани семенника в норме и при патологии производили с использованием общепринятых критериев.

Ткани извлеченных семенников были обработаны уксусной кислотой (МСНЗССН) в течение 20 мин. при температуре 5 °С, после чего ткань семенников была гомогенизирована в 0,9% физиологическом растворе в соотношении 1 ткань семенника: 10 мл 0,9% леяного физиологического раствора. Центрифугирование проведено в течение 20 минут. От каждой группы супернатанты и сыворотки хранились при температуре -21 °С. Показатели тестостерона (Т), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ), Т3, Т4 и ТТГ гормонов замерялись с помощью хемилюминесцентного анализатора Roche Coda E601 (Швейцария, с расходным материалом).

Место и время проведения исследования

Место проведения: морфологические исследования биопсийного и аутопсийного материала проводились в Ветеринарном центре города Москвы.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Экспериментальные собаки были разделены на три группы. Все из йододефицитного региона. Собаки – самцы в возрасте от 3 до 6 лет весом 8–10 кг. Они содержались в виварии. Состояние собак оценено до операции ветеринарным врачом, проведено



полное обследование по клиническим лабораторным показателям. Оперативные вмешательства проводили в условиях операционной, под внутривенным комбинированным наркозом, гемитириоидэктомия и субтотальная тиреоидэктомия.

Здоровые собаки ($n = 4$) служили контролем идентичного возраста и веса 2-й и 3-й группы.

Во 2-й группе была проведена операция гемитириоидэктомии (8 собак).

В 3-й группе была проведена операция субтотальной тиреоидэктомии (8 собак).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета статистических программ SPSS версии 17.0. Сравнение количественных и качественных переменных между группами соответственно проводилось с использованием независимого выборочного t -критерия и критерия Хи-квадрат. Критический уровень ($p < 0,05$).

Этическая экспертиза

Эксперименты выполнялись с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных (Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997, «Об утверждении правил лабораторной практики» (Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 207). «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Исследование одобрено этическим комитетом Дагестанского государственного медицинского университета.

Результаты

По результатам проведенных исследований были выявлены пределы колебаний концентрации гормонов щитовидной железы у клинически здоровых

собак. Установлено, что функциональная активность щитовидной железы собак характеризуется следующим уровнем гормонов в сыворотке крови: тироксин общий – от 12,6 до 29,9 нмоль/л ($X = 19,87 \pm 1,1$) нмоль/л; тироксин свободный – от 15,6 до 26,9 пмоль/л ($X = 21,2 \pm 0,1$) пмоль/л; трийодтиронин общий – от 0,8 до 1,6 нмоль/л ($X = 1,29 \pm 0,7$) нмоль/л; трийодтиронин свободный – от 0,6 до 2,7 пг/мл ($X = 1,69 \pm 0,11$) пг/мл.

При исследовании частоты декомпенсированного гипотиреоза в группе оперированных субтотальной тиреоидэктомией в сравнении с группой оперированных гемитириоидэктомией были выявлены статистически значимые отличия ($p < 0,005$). Показатели уровня ТТГ у животных с исходно сниженным декомпенсированным послеоперационным гипотиреозом были проанализированы в двух подгруппах $< 0,39$ и > 4 мЕд/л. Все эти экспериментальные животные нуждались в коррекции с назначением L-тироксина.

После операции в 2-й группе достоверных изменений количества ЛГ как в крови, так и в семенниках, в период исследования не наблюдалось. Полученные данные по 3-й группе: как в крови, так и семенниках наблюдалось снижение количества ЛГ на 20–25%.

Изменение количества ФСГ в крови было различным во всех группах. У оперированных собак на 5-е и 8-е сутки отмечалось краткосрочное повышение ФСГ на 58,8%, на 20-е сутки – резкое снижение на 31,1%. В семенниках после операции наблюдалась тенденция к увеличению на 5-е сутки, а на 8-е и 20-е сутки достоверное снижение на 38,5–40%. Содержание пролактина в сыворотке крови: на 5-е сутки во всех группах отмечалось краткосрочное уменьшение, а на 20-е сутки имелась явная тенденция к его увеличению. Предел колебания ТТГ обследованных $> 4,1$ мкЕД/мл.

При групповом исследовании мы обнаружили, что гормональный анализ зависит от метода операции:

Таблица 1. Результаты показателей ТТГ исследуемых групп

Показатели	ТТГ исходно	ТТГ 20-е сутки	ТТГ 30-е сутки	Отличия (W; p)
Компенсированный гипотиреоз ($n = 8$) 1-я группа				
ТТГ	1,8 [1,1; 2,7]		2,9 [1,1; 3,1]	– 4,9; 0,28
Декомпенсированный гипотиреоз ($n = 8$) 2-я группа				
ТТГ < 39 мЕд/л (исходно) ($n = 4$)	[0,19; 0,6; 0,21]	2,1 [0,7; 3,9]	1,5 [0,8; 3,4]	– 13,1; $< 0,051^*$
ТТГ < 4 мЕд/л (исходно) ($n = 4$)	5,1; 4,9; 10,7	3,6 [0,8; 4,9]	3,7 [0,8; 9,8]	9,4; 0,008*

*Результаты множественных сравнений между группами.

*Note.



у собак 2-й группы отмечено достоверно низкое содержание в сыворотке крови тироксина с 5 суток до 20-х суток ($X = 16,7 \pm 0,8$ нмоль/л до $10,8 - 0,8$ -х нмоль/л). У 3-й группы содержание тироксина общего варьируется от 10,1 до 6,5 нмоль/л. Содержание трийодтиронина общего варьируется от 0,80 до 0,4 нмоль/л; связанного трийодтиронина общего — $0,6 \pm 0,05$ нмоль/л. У 3-й группы содержание тироксина общего варьируется от 8,8 до 4,5 нмоль/л. Содержание тироксина свободного варьируется от 15,0 до 13,8 нмоль/л. Содержание трийодтиронина общего варьируется от $0,3 \pm 0,01$ нмоль/л.

Проведенные патоморфологические исследования показали, что у оперированных собак 2-й группы нет заметного снижения активности сперматогенного слоя и интерстициальных клеток семенников на 5–8-е сутки, а на 20-е сутки по сравнению с контролем происходит уменьшение толщины белочной оболочки семенника на 4,5% ($p < 0,05$). В семенных канальцах происходит уменьшение извитых семенных канальцев в одном поле зрения на 18,1% ($p < 0,05$). Характерным было уменьшение количества клеток Сертоли в сперматогенном эпителии извитого семенного канальца на 12,4% ($p < 0,05$).

У 3-й группы экспериментальных собак на 5–8-е сутки эксперимента морфологическая картина извитых семенных канальцев была идентична с 2-й группой. Белочная оболочка, окружающая семенники, имеет неоднородную толщину, извитые семенные канальцы многогранной формы. Между сперматогенным эпителием и просветом семенного канальца имеются нечеткие контуры, и изменения клеток Сертоли не наблюдалось.

У оперированных собак 3-й группы на 20-е сутки отмечается заметное снижение как сперматогенного слоя, так и интерстициальных клеток семенников, что проявляется небольшой гипотрофией, вакуолизацией цитоплазмы большинства сперматогоний. Базальная часть клеток Сертоли значительно уменьшается в размерах и имеет округлую форму. ТТГ у обследованных животных в указанный период был $> 5,2$ мМЕ/л, что характерно для биохимической формы субклинического гипотиреоза.

Общая картина расположения клеток Лейдига в интерстициальной ткани носит диффузный характер. Характерным было на 30-е сутки после операции снижение индекса сперматогенеза и индекса релаксации, по сравнению с 20-ми сутками, что свидетельствует о снижении функциональной активности семенников. В послеоперационном периоде у 2-й и 3-й группы на 5-е сутки после достоверных изменений содержание тестостерона в крови выявлено не было. В семеннике после операции на 5–8-е сутки имело место снижение уровня тестостерона на 18,8% соответственно. На 20-е сутки этот показатель составлял 20,5% при ТТГ $< 4,1$ мМЕ/л. У оперированных собак 3-й группы на 30-е сутки отмечалось достоверное снижение уровня содержания тестостерона в крови на 17,8%, а в семенниках снижение уровня тестостерона — на 38,8%. В послеоперационном периоде у оперированных собак 2-й группы на 5–8-е сутки наблюдалась тенденция к понижению содержания ЛГ на 6–8%, а в семенниках достоверных изменений в содержании ЛГ не выявлено при ТТГ $< 1,5$ мМЕ/л.

В послеоперационном периоде 2-й и 3-й группы отмечалась тенденция к понижению ФСГ в крови на 12–15%, а в семенниках — только лишь 18–19%.

Летального исхода экспериментальных животных в 90 наблюдениях не было.

Обсуждение

Репрезентативность выборок

Тиреоидные гормоны являются важнейшими регуляторами роста, развития и метаболизма практически во всех тканях, а изменение тиреоидного статуса влияет на многие органы, в том числе на функциональные изменения яичек [5, 8]. Долгие годы семенники рассматривали как орган, который не имеет влияния тиреоидного статуса. Теперь очевидно, что тиреоидные гормоны играют важную роль в субтотальной тиреоидэктомии [13].

Операции проведены под общим обезболиванием. Объектом исследования служили семенники, щитовидная железа и кровь. В послеоперационном периоде был проведен биохимический и

Табл. 2. Результаты показателей гормонов крови у обследованных групп

Параметры	Группы		P
	Гипотиреоз (n = 8)	Контрольная (n = 4)	
Связанный тестостерон, нмоль/л	11,10 [9,7; 14,9]	22,18 [19,8; 30,9]	$< 0,001$
Свободный тестостерон, пмоль/л	20,9 [17,8; 24,7]	44,8 [38,1; 47,1]	$< 0,001$
Биодоступный тестостерон, нмоль/л	6,7 [5,8; 8,1]	13,8 [12,9; 14,9]	$< 0,001$
ГЗСГ, нмоль/л	37,1 [30,6; 48,1]	47,9 [41,0; 61,7]	$< 0,05$



гистологический анализы удаляемой ткани щитовидной железы и семенников. Определение гормонов в крови до и после операции проводилось с помощью хемилюминесцентного анализатора Roche CodaS E601 (Швейцария). Значительное количество работ отечественных и зарубежных авторов показывает, что тиреоидные гормоны влияют на стероидогенез, а также сперматогенез [17, 5, 7]. Широко признается участие ТЗ в контроле пролиферации и функциональном созревании клеток Сертоли, а также их роль в дифференцировке клеток Лейдига и стероидогенезе [16, 8].

Вопрос о роли тиреоидного гормона в развитии и функционировании семенника привлек большое внимание с момента сообщения о том, что функциональные рецепторы тиреоидного гормона присутствовали в больших количествах в неонатальных клетках Сертоли [18, 10]. Эти данные определенно изменили представление о щитовидной железе как об органе, оказывающем прямое действие на семенник.

Исследования показали, что ТЗ может контролировать пролиферацию клеток Сертоли, действуя через специфические циклинзависимые ингибиторы киназы, семейство белков, которые непосредственно взаимодействуют с клеточным циклом [1].

Результаты проведенных экспериментальных испытаний с изучением морфологических и гормональных исследований свидетельствуют о том, что снижение тиреоидного статуса приводит к снижению активности стероидогенеза и сперматогенеза в семенниках экспериментальных собак, что сопровождается резким уменьшением тестостерона, особенно на 30-е сутки после операции. Все это связано с развитием раннего гипотиреоза на 30–45% случаев субтотальной тиреоидэктомии. Морфологическая картина яичка, в частности клетки Лейдига светлого типа с уменьшением числа плазматических выростов, говорит о функциональной неактивности этих клеток и, следовательно, снижении тестостерона [8, 12]. После снижения активности тиреоидных гормонов была отмечена тенденция к повышению пролактина. На 20-е сутки сопоставление полученных данных экспериментальных животных позволяет говорить, что в клетках Лейдига имеет место снижение активности рецепторов лютеинизирующего гормона, что также свидетельствует о снижении синтеза тестостерона в семенниках.

Сопоставив имеющиеся литературные данные и результаты экспериментальных исследований, можно говорить, что оперативное вмешательство с удалением щитовидной железы в крови имеет место переход белка связанного тестостерона в свободное состояние [10, 11].

Операция на щитовидной железе приводит к перестройкам белков, что может изменить способность тестостерона связывать половые гормоны [7].

Результаты морфологических исследований показали, что в результате оперативного вмешательства на щитовидной железе и развития гипотиреоза имеет место снижение активности сперматогенного эпителия. При этом особенно на 30-е сутки преобладают светлые формы клеток Сертоли, что снижает деление половых клеток и выброс зрелых сперматозоидов в семенных канальцах, что объективно объясняет полученные результаты гормонального исследования. Согласно полученным данным, оперативное вмешательство на щитовидной железе приводит к уменьшению концентрации тестостерона, который стимулирует формирование сперматозоидов в клетках Сертоли даже при больших концентрациях фолликулостимулирующего гормона [6]. Отмеченное понижение ФСГ у экспериментальных животных 3-й группы в семенниках также свидетельствует о снижении активности при появлении послеоперационного гипотиреоза.

Оперативное вмешательство, видимо, является и для семенников фактором оксидативного стресса [14, 15]. Исходя из полученных результатов и данных литературы можно полагать, что снижение тиреоидных гормонов и одновременное повышение пролактина и снижение лютеинизирующего гормона в крови и семенниках могут привести к подавлению синтеза и секреции тестостерона в яичках. В послеоперационном периоде, особенно на 20-е сутки, увеличение ФСГ в семенниках, сопровождающееся одновременным снижением тестостерона, приводит к морфологическим изменениям сперматогенного эпителия. Оперативное вмешательство на щитовидной железе показало, что с появлением послеоперационного гипотиреоза отмечается подавление как стероидогенеза, так и сперматогенеза в семенниках.

Заключение

Результаты экспериментальных исследований показали, что оперативное удаление щитовидной железы путем гемитиреоидэктомии и субтотальной тиреоидэктомии приводит к изменениям гормональной регуляции сперматогенеза и структурно-функционального состояния семенников послеоперационных собак.

В послеоперационном периоде, особенно после субтотальной тиреоидэктомии, наблюдается остановка созревания сперматозоидов, уменьшение количества клеток Сертоли и Лейдига, уменьшение диаметра семенных канальцев и интерстициальный отек.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каркищенко В.Н., Семенов Х.Х., Каркищенко Н.Н. Влияние острой гипербарической гипоксии на репродуктивную функцию лабораторных крыс и мышей. Биомедицина 2015; 1: 60-65. [Karkishchenko V.N., Semenov Kh.Kh., Karkishchenko N.N. Vliyaniye ostroy giperbariche-skooy gipoksii na reproduktivnyuyu funktsiyu laboratornykh krys i myshey [The effect of acute hyperbaric hypoxia on the reproductive function of laboratory rats and mice]. Biomeditsina 2015; 1: 60-65. (In Russian)]
2. Ariyaratne H.B., Mills N., Mason I.J., Mendis-Handagama S.M. Effects of thyroid hormone on Leydig cell regeneration in the adult rat following ethane dimethane sulphonate treatment. Biol. Reprod. 2000; 63: 1115-23.
3. Bassett J.H., Harvey C.B. & Williams. Mechanisms of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions. Molecular and Cellular Endocrinology. 2003; 213:1-11.
4. Budi A., Legge F.S., Hentlein H., Yarovsky I. Electric field effects on insulin chain-B conformation. J. Phys. Chem. B. 2005; 109(7): 22641-22648.
5. Carle A., Pedersen I.B., Knudsen N., Perrild H., Ovesen L., Andersen S., et al. Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: a Population-Based Case-Control Study. Am J Med. 2016; 129:1082-92.
6. Cerillo A.G., Storti S., Kallushi E., Haxhiademi D., Miceli A., Murzi M., et al. The low triiodothyronine syndrome: a strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 2014; 97: 2089-95.
7. Gilleron J., Nebout M., Scarabelli L., Senegas-Balas F., Palmero S., Segretain D., Pointis G. A potential novel mechanism involving connexin 43 gap junction for control of Sertoli cells cell proliferation by thyroid hormones. Journal of Cellular Physiology. 2006; 209:153-161.
8. Hamouli-Said Z., Tahari F., Hamoudi F., Hadj-Bekkouché F. Comparative study of the effects of pre and post natal administration of a thyroid drug on testicular activity in adult rat. Folia Histochem Cytobiol. 2007; 45 Suppl.1:51- 57.
9. Hernandez A. Thyroid hormone Role and economy in the Developing testis. Vitamins and Hormones, 2018, 106: 473-500.
10. Jannini E.A., Olivieri M., Francavilla S., Gulino A., Ziparo E., Darmiento M. Ontogenesis of thyroid hormone receptor in the rat testis. Endocrinology. 1990;126:2521-2526.
11. Kotwal SK, Kotwal S, Gupta R Singh JB, Mahajan A. Cerebellar ataxia as presenting feature of hypothyroidism. Arch Endocrinol Metab. (2016) 60:183-5.
12. Lombardo F., SgdlolT, Salacone P., Gilio B., Gandini L., Dondero F., Jannini E., Lenzi A. An-drogens and fertility. J. Endocrinol. Invest. 2005; 28(3):51-55.
13. Mendis-Handagama S. Effects of thyroid hormones on Leydig cells in the postnatal testis //Histology and Histopathology. 2004. 19:985-997.
14. Odermatt A., Strajhar P., Engeli R.T. Disruption of steroidogenesis: cell models for mechanistic investigations and as screening tools. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2016;158:9-21.
15. Ono Y., Ono S., Yasunaga H., Matsui H., Fushimi K., Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: analysis of a national inpatient database in Japan. J Epidemiol. (2017) 27:117-22.
16. Oztiner M., Senol A., Ural M., Ifler M. The histological changes caused by experimental hypothyroid in the testicular tissue of adult rats. Suleyman Demirel University. J. Facult. Med. 2004;11:1- 6.
17. Palace M.R. Perioperative management of thyroid dysfunction. Health Serv Insights. (2017) 10:1178632916689677.
18. Roger T., Cornelia F. Currently available murine leydigcell lines can be applied to study early steps of steroidogenesis but not testosterone synthesis. Hellion, 2018.00527.

Источники финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Магомедов М.М. внес вклад по в разработку концепции или дизайна исследования, написание статьи, одобрил финальную версию рукописи и дал согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Камалов К.Г. внес вклад в проведение анализа данных или интерпретацию результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрил финальную версию рукописи, дал согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Магомедов А.А. внес вклад в получение данных, участвовал в написании статьи, одобрил финальную версию рукописи, дал согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Информация об авторах

Магомедов Мухума Магомедович, д.м.н., профессор [Magomedov Mukhuma Magomedovich, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3335-525x>; SPIN: 5579-0289; e-mail: muxuma@mail.ru

Камалов Камал Гаджиевич, к.м.н., доцент [Kamalov Kamal Gadzhievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor]; заведующий кафедрой эндокринологии [Head of the Department of Endocrinology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9432-6292>; e-mail: Katalovkam@mail.ru. (автор, ответственный за связь с редакцией)

Магомедов Амирхан Абдулмуталимович, клинический ординатор [Magomedov Amirkhan Abdulmutalimovich, clinical resident]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2107-1016>; e-mail: magomedov_666@inbox.ru