
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

**ГИПОТЕРМИЯ И РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ САМЦОВ
МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

© 2025 г. **Е. В. Кузнецова^{1,*}, Н. Б. Тихонова¹, Е. А. Пономаренко¹,
В. А. Кузнецов², Н. В. Низяева¹**

*¹Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына
Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия*

*²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
Москва, Россия*

**E-mail: kuznetsovaekvl@gmail.com*

Поступила в редакцию 20.09.2024 г.

После доработки 28.11.2024 г.

Принята к публикации 02.12.2024 г.

Репродуктивная система человека и животных чувствительна к температурным воздействиям, однако исследования, посвященные эффектам гипотермии, крайне немногочисленны. Широкое применение терапевтической гипотермии требует всестороннего изучения отсроченных по времени последствий такого воздействия на разнообразные системы организма. Гиберирующие млекопитающие обладают значительным потенциалом для реактивации репродуктивной системы после воздействия длительной гипотермии и могут служить важной экспериментальной моделью для разработки новых методов лечения и профилактики заболеваний репродуктивной системы человека. В данном обзоре представлен анализ имеющихся к настоящему времени данных о нарушениях в репродуктивной системе у млекопитающих при гипотермии, а также рассмотрены механизмы естественной защиты репродуктивной функции от повреждающего действия гипотермии, реализуемые у гибернирующих млекопитающих.

Ключевые слова: гипотермия, гибернация, сперматогенез, репродуктивная система, половые гормоны

DOI: 10.31857/S0869813925020019, **EDN:** UJAXGD

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных задач современной биологии и медицины является выяснение механизмов адаптации человека и животных к низким температурам окружающей среды. Зимняя спячка (гибернация) млекопитающих является природной моделью устойчивости организма, его тканей, органов и клеток к гипотермии, гипометаболизму и гипоксии [1–4]. Погружаясь на несколько месяцев в состояние естественного гипобюоза, гетеротермные млекопитающие представляют особый интерес для исследователей, так как в основе защитных эффектов гибернации и эндогенной гипотермии лежат типовые механизмы, сформировавшиеся эволюционно и закрепленные генетически [5].

Явление гетеротермии описано для представителей нескольких таксономических групп, включая приматов [6, 7]. Находясь в спячке, животные-гибернаторы регулярно переживают циклическую смену гипотермического-гипометаболического и активного эутермического состояния. Обратимость этих состояний перехода от «клинической смерти» к активной жизнедеятельности, представляющих физиологический процесс у гетеротермных животных, является крайне актуальным для моделирования процессов замедления биологического старения, восстановления после неблагоприятного воздействия низких температур, выхода из терминальных состояний, а также имеет большое значение для космической медицины [5, 8–12].

Низкотемпературное состояние может быть получено и у незимоспящих животных под действием композиции фармакологических препаратов [13], путем физического охлаждения в воздушной (пребывание в климатической камере) [14] или водно-иммерсионной среде (пребывание в холодной воде) [15, 16], контактными способами (обкладывание тела льдом) [14], а также при охлаждении в условиях гипоксии-гиперкапнии [17]. Индуцированная управляемая терапевтическая гипотермия (ТГ) хорошо известный и эффективный метод лечения пациентов, находящихся в критическом состоянии [18]. Охлаждение пациента до целевой температуры и поддержание ее на протяжении необходимого времени проводится с целью изменения метаболических процессов в организме, в результате которого происходит уменьшение ишемического и/или токсического повреждения органов, особенно головного мозга [19]. По степени снижения температуры ядра тела индуцированная гипотермия подразделяется на легкую (33–36 °С), умеренную (28–32 °С) и глубокую (< 28 °С) [19]. В настоящее время ТГ используется при различных критических состояниях и заболеваниях [18–21]: состояние комы при восстановлении спонтанного кровообращения после остановки сердца, ишемический инсульт, неонатальная гипоксическая энцефалопатия, травматическое повреждение спинного мозга, травматическое повреждение головного мозга с высоким внутричерепным давлением без признаков кровоизлияния и некоторых других. Глубокая управляемая гипотермия с понижением температуры тела в диапазоне от 20 до 14.1 °С используется при определенных кардиохирургических операциях [22]. Однако индуцированная гипотермия сопряжена с риском последующих осложнений (нестабильность функции сердца, коагулопатия, гипергликемия, электролитные расстройства, повышенный риск развития инфекций, повреждение почек, постишемическая реперфузия) [18, 20, 23]. При этом исследования, посвященные влиянию гипотермии на репродуктивную систему и гаметогенез млекопитающих немногочисленны. Имеющиеся к настоящему времени данные, полученные на лабораторных грызунах, свидетельствуют о нарушении сперматогенеза при гипотермии [24–27]. В контексте сохранения здоровья человека особую важность приобретает изучение патофизиологических изменений в органах репродуктивной системы мужчин при воздействии низких температур [28, 29]. Однако существуют лишь единичные исследования в этой области. Было установлено, что синтез ДНК, РНК и белка в клетках семенников человека очень чувствителен к температуре, а ее снижение до 28 °С приводит к нарушениям этих процессов и может вызывать тестикулярную дисфункцию [30]. В результате проведенных обширных многоцентровых исследований о влиянии температуры окружающей среды на мужскую репродуктивную функцию было показано ухудшение качества спермы у мужчин, подвергшихся воздействию низких температур окружающей среды [31, 32]. В то же время известно, что у гибернирующих животных сперматогенез останавливается на несколько месяцев [33, 34]. Несмотря на негативное действие длительной гипотермии, гибернаторы способны к размножению вскоре после окончания спячки, а некоторые виды летучих мышей способны спариваться даже во время кратковременных пробуждений во время спячки благодаря возможности сохранять жизнеспособные сперматозоиды на протяжении глубокой гипотермии. Все это предполагает наличие у таких животных естественных механизмов

остановки сперматогенеза и его последующей реактивации. Изучение защитных механизмов, которые реализуются у зимоспящих млекопитающих, представляет большой интерес как научная проблема с возможными практическими выходами для биомедицинских исследований, в том числе для совершенствования методов статической холодной консервации тканей и органов [35, 36]. В настоящее время гетеротермные животные все чаще рассматриваются в качестве объектов для получения трансляционных знаний и разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний человека [10, 35, 37–41].

В нашем обзоре обобщены имеющиеся к настоящему времени данные о физиологических изменениях в органах репродуктивной системы и особенностях сперматогенеза самцов млекопитающих, происходящие под влиянием искусственной и естественной гипотермии, а также рассмотрены механизмы их действия на репродуктивную функцию. Анализ литературных источников проводили в базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar, eLibrary без ограничения периода публикации. Поиск осуществляли на английском и русском языках по следующим ключевым словам: «hypothermia» («гипотермия»), «hibernation» («гибернация»), «спячка»), «local cooling» («локальное охлаждение») AND «reproductive system» («репродуктивная система»), «reproduction» («размножение»), «spermatogenesis» («сперматогенез»), «testes» («семенники»), «testosterone» («тестостерон»), «gonadotropins» («гонадотропные гормоны»).

ГИБЕРНАЦИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ: ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ И ИХ КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Гибернация (зимняя спячка) представляет собой совокупность поведенческих, физиологических, клеточных и молекулярных адаптаций животных, выработанных в процессе эволюции для выживания в суровых условиях окружающей среды [1]. Спячка зарегистрирована у многих видов гетеротермных животных [6] и характеризуется периодическими, глубокими, непатологическими и активно контролируемые изменениями ряда физиологических функций, которые приводят к резкому снижению жизнедеятельности [4]. Длительность спячки у некоторых видов может достигать 8–9 месяцев [6]. Гибернация состоит из периодов гипотермии, прерываемых кратковременными самопроизвольными пробуждениями (междуавтовые пробуждения) (рис. 1). Во время периодов гипотермии происходит обратимое понижение температуры тела (до околонулевых и даже отрицательных значений) и скорости метаболизма (более чем на 90%), сопровождаемое снижением частоты сердечных сокращений и дыхания, угнетением большинства физиологических процессов (в том числе транскрипции и трансляции генов, синтеза ДНК и деления клеток) и отсутствием физической активности у животного [1, 6, 42]. Периоды гипотермии могут продолжаться от нескольких дней до нескольких недель [6]. Эпизоды кратковременных пробуждений гораздо менее продолжительные (несколько часов) и способствуют восстановлению температуры тела и метаболической активности до эутермического уровня, возобновляя все физиологические процессы в организме [42]. Таким образом, на протяжении всего гетеротермного периода гибернирующие животные подвергаются постоянным стрессовым воздействиям, включая гипотермию, гипоксию, ишемию-реперфузию.

К настоящему времени гетеротермия описана для 171 вида млекопитающих, из которых 91 вид – гибернирующие животные из разных таксономических групп (грызуны, рукокрылые, приматы, хищные, однопроходные, насекомоядные) [1, 6]. Наличие спячки среди эволюционно далеких групп млекопитающих позволяет предположить, что такая адаптация обусловлена модификацией консервативных физиологических путей, общих для всех позвоночных [1, 12].

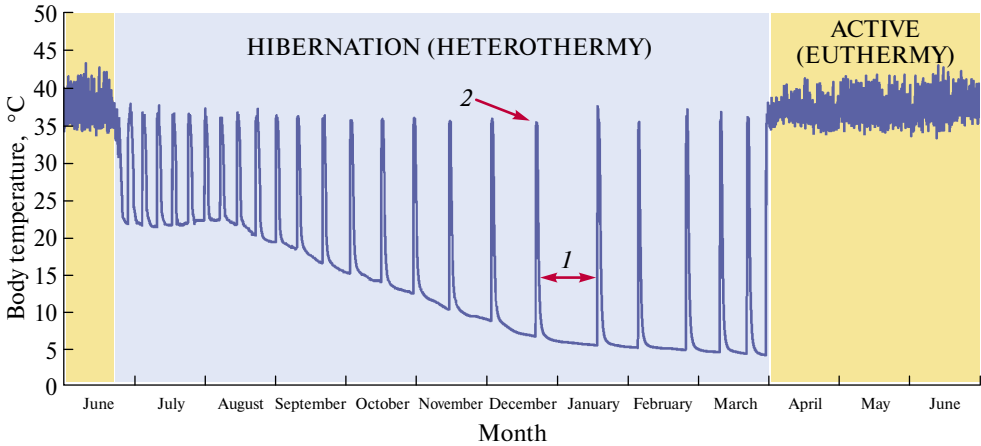


Рис. 1. Схема изменения температуры тела у облигатного гибернатора; 1 – период гипотермии; 2 – межбаутовое пробуждение. Желтым цветом выделен период активности с поддержанием эутермии, голубым – гетеротермный период (спячка). Рисунок сделан на основе данных авторов настоящей работы [51].

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ САМЦОВ НЕГИБЕРНИРУЮЩИХ ЖИВОТНЫХ

Репродуктивная система и гаметогенез млекопитающих чувствительны к температурным воздействиям. Для нормального функционирования семенников требуется более низкая температура, чем температура тела [43]. Опускание семенников в мошонку позволяет поддерживать оптимальную температуру для протекания сперматогенеза благодаря теплоотведению с поверхности кожи и противоточному теплообмену между артериальным и венозным кровотоками [44]. Многочисленными исследованиями было показано, что гипертермия вызывает нарушения сперматогенеза, приводя к бесплодию [44, 45]. С другой стороны, сперматогенный эпителий семенников также чувствителен к охлаждению [26, 27]. Однако к настоящему времени имеются лишь единичные данные о влиянии гипотермии на репродуктивную систему и сперматогенез млекопитающих. Обобщенные данные об эффектах локального охлаждения половых желез самцов, а также о последствиях гипотермии и общего охлаждения всего тела на репродуктивную функцию самцов представлены на рис. 2.

Локальное охлаждение половых желез самцов. Локальное охлаждение семенников у крыс вызывало снижение массы гонад [46], фрагментацию ДНК герминативных клеток на определенных стадиях цикла сперматогенного эпителия и апоптоз этих клеток [26, 46]. Охлаждение семенников крыс до 10 °С в течение 30 мин привело к значительному увеличению количества апоптотических герминативных клеток на стадиях XII–XIV эпителия семенников в основном за счет гибели первичных метафазных сперматоцитов, вторичных интерфазных сперматоцитов и сперматогоний A2 [26]. Охлаждение семенника крысы в течение 60 мин до 4 °С [46] и более низких значений температуры (–6 и –8 °С) [27] приводило к нарушению сперматогенеза без возможности дальнейшей регенерации. Наиболее чувствительными к охлаждению оказались пахитенные сперматоциты на стадиях XII–I, а в 46–67% срезов семенных канальцев через 3–10 недель после воздействия оставались только клетки Сертоли, у которых отмечалась дисфункция. Быстрая и обширная потеря герминативных клеток сопровождалась значительным снижением уровня циркулирующего ингибина В и повышением концентрации фолликулостимулирующего гормона, что свидетельствовало об измене-

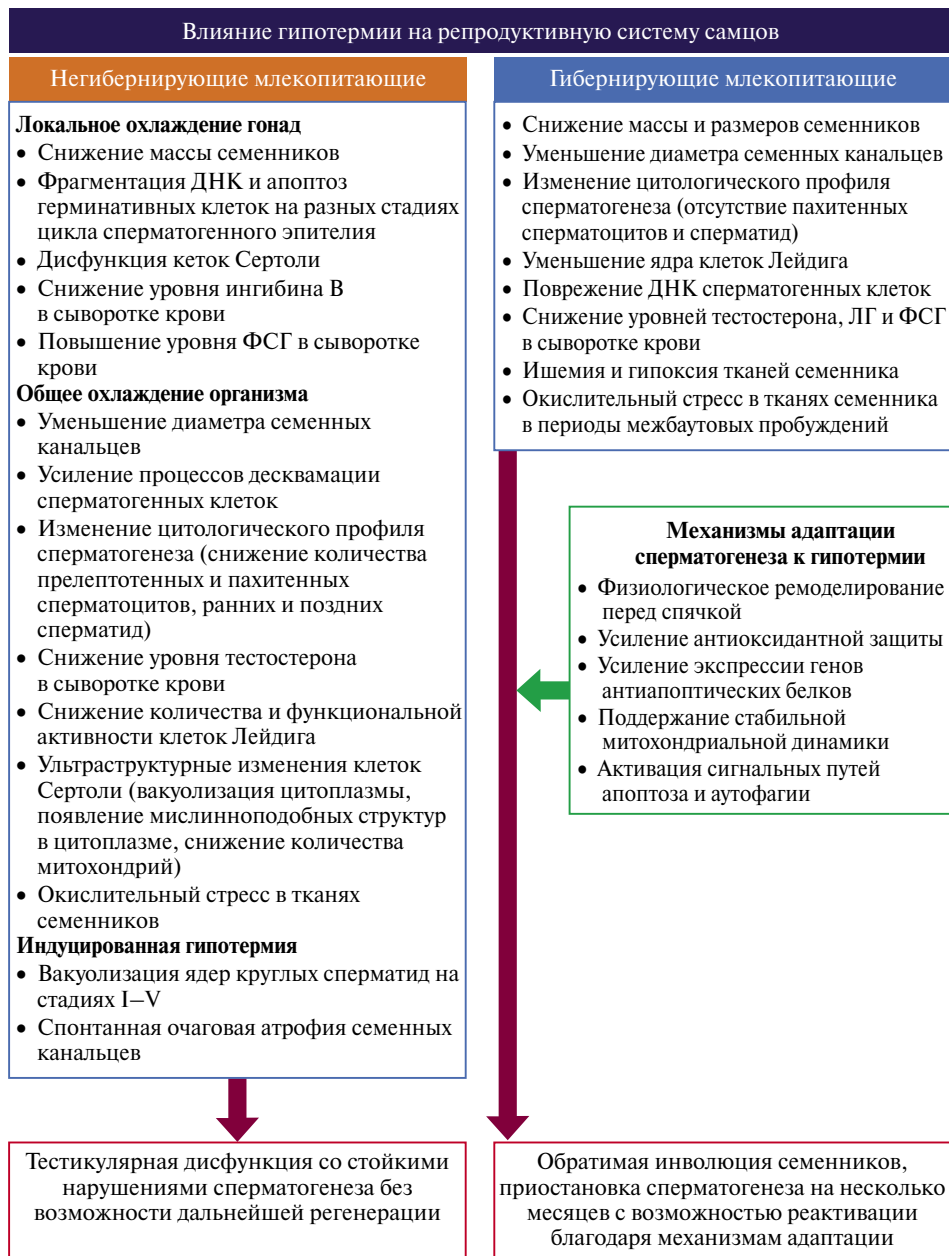


Рис. 2. Эффекты гипотермии на репродуктивную систему самцов гиберирующих и негиберирующих видов млекопитающих, а также механизмы адаптации сперматогенеза к гипотермии, реализуемые у зимоспящих животных.

нии функции клеток Сертоли. Попытки трансплантировать герминативные донорские клетки в крысиные семенники спустя 15–34 дня после локального охлаждения оказались безуспешными: ни одна из трансплантированных клеток не смогла инициировать сперматогенез вплоть до 92-го дня после трансплантации [46].

Гипотермия и общее охлаждение организма. Изменения в органах репродуктивной системы, происходящие в результате снижения температуры тела, являются следствием каскада сложных физиологических, метаболических и гормональных перестроек [24]. Морфофункциональные изменения в семенниках незимоспящих млекопитающих при гипотермии зависят от глубины и продолжительности гипотермии. Было установлено, что гипотермия ниже 30 °С и длительностью 18 ч или более может вызывать у мышей образование вакуолей в ядрах круглых сперматид на стадиях I–V [24]. Вакуолизация ядер была более выраженной при увеличении продолжительности гипотермии. Кроме того, спустя 96 ч после снижения температуры тела в результате однократного внутривнутрибрюшинного введения резерпина в единичном случае наблюдалась спонтанная очаговая атрофия семенных канальцев [24].

Длительное холодное воздействие на организм приводит к развитию общего адаптационного синдрома, затрагивающего в том числе систему “гипоталамус-гипофиз-гонады”. При адаптации организма млекопитающих к низким температурам развивается тестикулярная дисфункция со стойкими нарушениями сперматогенеза, которые появляются на ранних сроках и сохраняются на всех последующих этапах адаптации [25]. В экспериментах на самцах крыс, которых подвергали общему охлаждению при температуре –15 °С в течение 3 ч ежедневно на протяжении четырех недель, было показано, что на ранних сроках адаптации (после первой недели) в семенниках происходило уменьшение диаметра извитых канальцев, усиление процессов десквамации сперматогенных клеток, появление в эпителиосперматогенном слое клеток с признаками дегенерации, снижение относительного количества и функциональной активности клеток Лейдига; отмечались изменения цитологического профиля сперматогенеза (уменьшения относительного количества прелептотенных и пахитенных сперматоцитов, ранних и поздних сперматид) и снижение его индекса, а также регистрировался окислительный стресс [25, 47].

После четырех недель низкотемпературного воздействия количество эндокриноцитов в интерстиции семенника крыс было минимальным, развивалась компенсаторная гипертрофия клеток Лейдига, появлялись ультраструктурные признаки истощения клеток Сертоли (вакуолизация цитоплазмы и появление в ней миелиноподобных структур, уменьшение количества митохондрий), дальнейшее уменьшение диаметра извитых семенных канальцев в совокупности со снижением индекса сперматогенеза [25].

Концентрация тестостерона в сыворотке самцов крыс, подвергшихся длительному охлаждению, снижалась на ранних этапах адаптации; уровень тестостерона восстанавливался до контрольных значений интактных животных только спустя четыре недели после воздействия [25]. Однако через восемь недель после воздействия отмечалось угнетение функциональной активности клеток Лейдига, которое приводило к снижению выработки тестостерона и последующему падению его уровня в сыворотке крови. Также было показано, что проявления окислительного стресса сохранялись даже спустя восемь недель после окончания адаптации к низким температурам [48].

Таким образом, на этапах адаптации животных к низким температурам отмечается нарушение генеративной и инкреторной активности семенников [25].

ВЛИЯНИЕ ГИБЕРНАЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ САМЦОВ ЗИМОСПЯЩИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Наличие длительной гибернации приводит к очень короткому активному сезону у зимоспящих видов, а также влияет на их репродуктивную биологию [49–51] (рис. 2). Для многих гибернирующих млекопитающих описаны ярко выраженные сезонные изменения уровня половых и гонадотропных гормонов, а также морфофункциональные изменения семенников. Перед залеганием в спячку у самцов отмечается сниже-

ние размера и массы семенников [52–55], уменьшение диаметра семенных канальцев [55–58], отсутствие сперматид [33, 54–56, 58–60] и пахитенных сперматоцитов [56], снижение объема ядра клеток Лейдига [56, 57]. Инволюция семенников сопровождается снижением выработки тестостерона [52–54, 61, 62], фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов [60, 63], приостановкой сперматогенеза [33, 34, 54, 59]. Кроме того, у зимоспящих грызунов были выявлены сезонные изменения в иммунолокализации некоторых ферментов стероидогенеза в семенниках. Было показано, что у даурских сусликов (*Spermophilus dauricus*) во время сезона размножения цитохром P450c17 обнаруживался в клетках Лейдига и в сперматозоидах, цитохром P450-ароматаза – в клетках Лейдига, клетках Сертоли и всех типах сперматогенных клеток. Однако перед спячкой P450c17 обнаруживался только в клетках Лейдига, а P450arom вовсе отсутствовал в семенниках сусликов [59].

У некоторых гибернирующих видов сперматогенез останавливается на несколько месяцев. Полагают, что сперматогенез может быть ограничен периодами межбаутовых пробуждений или, наоборот, возобновляться ближе к концу спячки только после прекращения гетеротермии [34, 49, 64]. Для ряда гибернаторов характерна асинхронность в окончании гетеротермии: самцы выходят на поверхность после спячки раньше самок [33, 61, 65–67]. У таких видов зимоспящих животных поддержание эутермии на протяжении определенного времени после прекращения спячки (до нескольких недель) необходимо для полного восстановления функции семенников и выработки жизнеспособных сперматозоидов [49]. Потенциальная несовместимость между глубиной гипотермии и сперматогенезом была зафиксирована у нескольких видов зимоспящих млекопитающих [34, 49, 52, 61, 68–70]. На золотистых сусликах (*Callospermophilus lateralis*) была установлена температурная зависимость продукции андрогенов *in vitro* в семенниках. Было показано, что семенники гибернирующих сусликов теряют способность реагировать на эндокринные сигналы при снижении температуры вплоть до полного отсутствия реакции при температурах, характерных для глубокой гипотермии (5 °C) [71]. Так как физиологические процессы, необходимые для функционирования эндокринной и репродуктивной систем, подавляются во время глубокой гипотермии [3, 25, 26], в такие периоды невозможно протекание митоза в сперматогональных клетках или мейоза в сперматоцитах, а сперматогенез должен быть ограничен периодами межбаутовых пробуждений [33, 34]. В исследовании, проведенном на восточноамериканских бурундуках (*Tamias striatus*), было установлено, что у особей с короткими и неглубокими периодами гипотермии количество сперматид в сперматогенном эпителии и скорость мейоза сперматоцитов были выше по сравнению с особями, демонстрирующими длительные и глубокие периоды гипотермии [34]. Результаты этого исследования продемонстрировали возможность поддержания сперматогенеза при неглубокой гипотермии. Спячка с неглубокими и непродолжительными периодами гипотермии характеризуется менее выраженным подавлением физиологических функций и позволяет факультативным гибернаторам проводить больше времени в эутермии, что способствует достижению более высокой скорости сперматогенеза во время гетеротермии по сравнению с облигатными гибернаторами [34].

Несмотря на угнетение сперматогенеза во время спячки, длительная гипотермия может защищать ДНК сперматогенных клеток от повреждений, которые возникают в периоды кратковременных пробуждений [34]. Эти периоды сопровождаются быстрым восстановлением митохондриального дыхания и реперфузией с высоким содержанием кислорода в тканях, которые находились в состоянии гипоксии и были лишены питательных веществ [42, 72]. Было показано, что у арктических сусликов (*Spermophilus parryii*) максимальная концентрация активных форм кислорода (АФК) отмечалась именно во время межбаутового пробуждения, а затем, после погружения в состояние гипотермии, происходило снижение концентрации АФК [73, 74]. Несмотря на то, что во время гетеротермии у зимоспящих животных наблюдается усиление

антиоксидантной защиты [11, 75], всплеск метаболической активности при самопроизвольных пробуждениях может увеличить продукцию потенциально вредных АФК [76] и таким образом перегрузить системы антиоксидантной защиты, а также вызвать повреждения ДНК в сперматогенных клетках. У даурских сусликов (*S. dauricus*) во время межбаутовых пробуждений были зарегистрированы фрагментация ДНК герминативных клеток и усиление активности медиатора клеточного апоптоза – каспазы-3 [64]. Для незимоспящих животных и человека известно, что избыточная продукция АФК приводит к окислительному стрессу с увеличением частоты разрывов нитей ДНК и морфологических дефектов в сперматозоидах (таких как повреждение мембраны, снижение их подвижности и нарушение оплодотворяющей способности), а также вызывает апоптоз сперматозоидов, что в итоге приводит к бесплодию [77–79]. В то же время угнетение физиологических процессов, характерное для состояния глубокой гипотермии, может оказывать защитное действие на сперматогенные клетки во время спячки, предположительно, посредством экспрессии генов антиапоптотических белков во время гипотермии [80]. Снижение сперматогенеза, наблюдающееся во время гипотермии, может минимизировать воздействие повреждающих концентраций АФК на более дифференцированные, чувствительные к АФК сперматогенные клетки, поскольку в условиях глубокой спячки эти клетки развиваются в семенных канальцах гораздо позже [34]. Также полагают, что сохранению репродуктивной функции во время спячки способствуют усиление апоптоза, аутофагии и поддержание стабильности митохондрий в герминативных клетках семенников [64].

Хотя гибернация прерывает репродуктивный цикл у многих видов гетеротермных млекопитающих, некоторые виды летучих мышей во время спячки вступают в брачные отношения. Так, самцы малых подковоносых летучих мышей (*Rhinolophus cornutus*) сохраняют половое поведение и спариваются с самками во время межбаутовых пробуждений. Однако при такой репродуктивной стратегии жизнеспособные сперматозоиды производятся до впадения в спячку и затем сохраняются в эпидидимисе [81].

Несмотря на серьезные перестройки репродуктивной системы, происходящие перед спячкой, а также невозможность поддержания репродуктивной функции на протяжении нескольких месяцев гетеротермного периода, животные-гибернаторы вскоре после окончания спячки быстро переходят от фенотипа, ориентированного на сохранение энергии, к фенотипу, направленному на максимизацию репродуктивного успеха. Возобновление функциональной активности семенников, включая увеличение их размеров и повышение уровня тестостерона, начинается еще до окончания гетеротермии [53, 61, 64]. Гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось активируется под действием эндогенных цирканнуальных биоритмов [1] во время межбаутовых пробуждений во второй половине спячки [52, 53, 58, 61]. Кроме того, было обнаружено, что у молодых самцов тринадцатиполосного суслика (*Ictidomys tridecemlineatus*) во время их первой спячки происходит половое созревание [53]. Причем этот процесс протекает в условиях отрицательного энергетического баланса – на фоне истощения эндогенных жировых запасов в результате длительного голодания, а также продолжающихся периодов гипотермии и воздействия низких температур. Рост гонад сопровождается увеличением выработки киспептина в аркуатном ядре гипоталамуса, а также повышением уровней лютеинизирующего гормона и тестостерона в сыворотке крови, что свидетельствует об общей активации центральных и периферических компонентов репродуктивной оси [53]. В то же время известно, что у большинства млекопитающих отрицательный энергетический баланс, вызванный анорексией, голоданием, чрезмерными физическими нагрузками или воздействием холода, подавляет гипоталамическую репродуктивную ось, что приводит к задержке полового созревания и гипогонадизму [53]. Однако молекулярные механизмы, инициирующие половое созревание гибернаторов во время спячки, требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипотермия оказывает негативное влияние на мужскую репродуктивную систему, вызывая тестикулярную дисфункцию и нарушение сперматогенеза в результате морфофункциональных изменений в семенниках, апоптоза герминативных клеток, а также гормональных перестроек. Восстановление репродуктивной функции после воздействия низких температур у самцов негибернирующих животных требует длительной медикаментозной и/или хирургической коррекции, а в некоторых случаях (при глубокой и продолжительной гипотермии) – невозможно. В то же время зимоспящие млекопитающие обладают механизмами адаптации сперматогенеза к гипотермии, которые практически не раскрыты. Приостановка сперматогенеза перед спячкой в результате инволюции гонад и общего физиологического ремоделирования, а также усиление антиоксидантной защиты и экспрессии генов антиапоптотических белков на фоне угнетения физиологических процессов во время гибернации оказывают протекторное действие на более дифференцированные сперматогенные клетки (рис. 2). Дальнейшее изучение особенностей репродуктивной биологии зимоспящих животных и раскрытие механизмов естественной реактивации репродуктивной функции, реализуемых в ответ на повреждающее действие гипотермии, представляется актуальным для разработки способов профилактики и коррекции нарушений репродуктивной системы человека.

ВКЛАДЫ АВТОРОВ

К. Е. В., Т. Н. Б. и Н. Н. В. – идея написания обзора, К. Е. В., К. В. А., Т. Н. Б. – поиск и анализ литературных источников, К. Е. В., Т. Н. Б., П. Е. А., К. В. А., Н. Н. В. – написание и редактирование манускрипта, К. Е. В., П. Е. А., К. В. А. – подготовка иллюстраций; все авторы – окончательный дизайн и одобрение финальной версии.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа финансировалась за счет средств государственного задания НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского».

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В настоящей работе отсутствуют исследования человека или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы настоящей работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mohr SM, Bagriantsev SN, Gracheva EO* (2020) Cellular, Molecular, and Physiological Adaptations of Hibernation: The Solution to Environmental Challenges. *Annu Rev Cell Dev Biol* 36: 315–338.
<https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-012820-095945>
2. *Giroud S, Hahbold C, Nespolo RF, Mejias C, Terrien J, Logan SM, Henning RH, Storey KB* (2020) The Torpid State: Recent Advances in Metabolic Adaptations and Protective Mechanisms. *Front Physiol* 11: 623665.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.623665>
3. *Yang Y, Hao Z, An N, Han Y, Miao W, Storey KB, Lefai E, Liu X, Wang J, Liu S, Xie M, Chang H* (2023) Integrated transcriptomics and metabolomics reveal protective effects on heart of hibernating Daurian ground squirrels. *J Cell Physiol* 238(11): 2724–2748.
<https://doi.org/10.1002/jcp.31123>

4. Крамарова ЛИ, Зиганшин РХ, Гахова ЭН (2009) Эндогенные гипометаболические-гипотермические факторы и их возможное применение для жизни в холоде. *Биоорганическая химия* 35(5): 597–609. [Kramarova LI, Ziganshin RKH, Gakhova EN (2009) Endogenous hypometabolic-hypothermic factors and their possible application to life in the cold. *Bioorganicheskaya khimiya* 35(5): 597–609. (In Russ)].
5. Шевелев ОА, Петрова МВ, Менгисту ЭМ, Якименко ВА, Менжуренкова ДА, Колбаскина ИИ, Жданова МА, Ходорович НА, Шевелева ЕО (2023) Механизмы низкотемпературных реабилитационных технологий. Естественная и искусственная гипотермия. *Физическая реабилитация* 5(2): 141–156. [Shevelev OA, Petrova MV, Mengistu EM, Yakimenko VA, Menzhurenkova DA, Kolbaskina II, Zhdanova MA, Khodorovich NA, Sheveleva EO (2023) Mechanisms of low-temperature rehabilitation technologies. Natural and artificial hypothermia. *Fizicheskiye reabilitatsiya* 5(2): 141–156. (In Russ)].
<https://doi.org/10.36425/rehab345206>
6. Ruf T, Geiser F (2015) Daily torpor and hibernation in birds and mammals. *Biol Rev Camb Philos Soc* 90(3): 891–926.
<https://doi.org/10.1111/brv.12137>
7. Andrews MT (2019) Molecular interactions underpinning the phenotype of hibernation in mammals. *J Exp Biol* 222 (Pt 2).
<https://doi.org/10.1242/jeb.160606>
8. Ким АЕ, Гананольский ВП, Головкин КП, Шустов ЕБ (2022) Основные направления применения терапевтической гибернации в клинической и военной медицине (обзор литературы). *Российский журнал биомедицины* 7(3): 51–61. [Kim AYE, Ganapol'skiy VP, Golovko KP, Shustov YEB (2022) Main directions of therapeutic hibernation application in clinical and military medicine (literature review). *Rossiskiy zhurnal biomeditsiny* 7(3): 51–61. (In Russ)].
9. Ушаков ИБ, Комаревцев ВН, Сапецкий НВ, Сапецкий АО, Тимофеев НН (2020) Теория ансамблей гибернации и возможности ее использования для обеспечения жизнедеятельности при экстремальных воздействиях. *Вестник Российской академии военных наук* 1(69): 119–123. [Ushakov IB, Komarevtsev VN, Sapetskiy NV, Sapetskiy AO, Timofeyev NN (2020) Hibernation ensemble theory and its potential use for life support under extreme impacts. *Vestnik rossiyskoy akademii voyenno-meditsinskoy nauki* 1(69): 119–123. (In Russ)].
10. Shi Z, Qin M, Huang L, Xu T, Chen Y, Hu Q, Peng S, Peng Z, Qu LN, Chen SG, Tuo QH, Liao DF, Wang XP, Wu RR, Yuan TF, Li YH, Liu XM (2021) Human torpor: translating insights from nature into manned deep space expedition. *Biol Rev Camb Philos Soc* 96(2): 642–672.
<https://doi.org/10.1111/brv.12671>
11. Wu CW, Storey KB (2016) Life in the cold: Links between mammalian hibernation and longevity. *Biomol Concepts* 7(1): 41–52.
<https://doi.org/10.1515/bmc-2015-0032>
12. Pan M (2018) Hibernation induction in non-hibernating species. *Bioscience Horizons: The Int J Student Res* 11.
<https://doi.org/10.1093/biohorizons/hzy002>
13. Zakharova NM, Tarahovsky YS, Komelina NP, Fadeeva IS, Kovtun AL (2021) Long-term pharmacological torpor of rats with feedback-controlled drug administration. *Life Sci Space Res (Amst)* 28: 18–21.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lssr.2020.11.002>
14. Шустов ЕБ, Капанадзе ГД, Фокин ЮВ, Матвеев ЕЛ (2017) Методические особенности биомедицинских исследований влияния фармакологических средств на устойчивость организма к острой общей гипотермии. *Биомедицина* (3): 4–15. [Shustov EB, Kapanaдзе GD, Fokin YUV, Matveenko EL (2017) Methodical features of biomedical research of the influence of pharmacological agents on the resistance of the organism to acute general hypothermia. *Biomeditsina* (3): 4–15. (In Russ)].
15. Ivanov KP, Arokina NK (2016) Maintenance of the Cardiovascular Function in a Deeply Cooled Homeothermic Organism by Physiological Methods without External Rewarming. *Bull Exp Biol Med* 160(4): 407–409.
<https://doi.org/10.1007/s10517-016-3182-z>
16. Арокина НК, Лучаков ЮИ, Зилов ВГ, Несмеянов АА (2019) Восстановление работы сердца у крыс и снижение температурного порога его остановки посредством искусственной вентиляции легких в условиях глубокой гипотермии. *Вестник новых медицинских технологий* (1): 7–11. [Arokina NK, Luchakov YuI, Zilov VG, Nesmeyanov AA (2019) Influence of the apnea duration under deep hypothermia on restoring of the rats heart. *Vestnik novykh meditsinskoykh tekhnologiy* (1): 7–11. (In Russ)].
17. Игнатьев ДА, Гордон РЯ, Патрушев ИВ, Попов ВИ (2012) Функциональное состояние головного мозга зимоспящих и незимоспящих при различных температурах животных. *Успехи физиологических наук* 43(1): 48–74. [Ignat'yev DA, Gordon RYA, Patrushev IV, Popov VI (2012) Functional state of the brain of hibernating and non-hibernating animals at different temperatures. *Uspekhi fiziologicheskoy nauk* 43(1): 48–74. (In Russ)].

18. Меркулова ИА, Аветисян ЭА, Тереничева МА, Певзнер ДВ, Шахнович РМ (2020) Управляемая терапевтическая гипотермия при остановке сердца: сложные вопросы и нерешенные проблемы. Кардиология 60(2): 104–110. [Merkulova IA, Avetisyan EA, Terenicheva MA, Pevzner DV, Shakhnovich RM (2020) Therapeutic Hypothermia in a Cardiac Arrest: Complicated Questions and Unsolved Problems. Kardiologiya 60(2): 104–110. (In Russ)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n690>
19. Saigal S, Sharma JP, Dhurwe R, Kumar S, Gurjar M (2015) Targeted temperature management: Current evidence and practices in critical care. Indian J Crit Care Med 19(9): 537–546. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.164806>
20. Григорьев ЕВ, Шукевич ДЛ, Плотников ГП, Тихонов НС (2014) Терапевтическая гипотермия: возможности и перспективы. Клинический журнал 92(9): 9–16. [Grigor'ev EV, Shukevich DL, Plotnikov GP, Tikhonov NS (2014) Therapeutic Hypothermia: The Potential And Prospects. Klin med 92(9): 9–16. (In Russ)].
21. Рябов ВВ, Вышлов ЕВ (2023) Терапевтическая гипотермия при остром инфаркте миокарда. Рос кардиол журн 28(7): 95–99. [Ryabov VV, Vyshlov YEV (2023) Therapeutic hypothermia in acute myocardial infarction. Russ J Cardiol 28(7): 95–99. (In Russ)]. <https://doi.org/https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5412>
22. Gocol R, Hudziak D, Bis J, Mendrala K, Morkisz L, Podsiadlo P, Kosiński S, Piątek J, Darocha T (2021) The Role of Deep Hypothermia in Cardiac Surgery. Int J Environ Res Public Health 18(13). <https://doi.org/10.3390/ijerph18137061>
23. Bjertnaes LJ, Næshheim TO, Reierth E, Suborov EV, Kirov MY, Lebedinskii KM, Tveita T (2022) Physiological Changes in Subjects Exposed to Accidental Hypothermia: An Update. Front Med (Lausanne) 9: 824395. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.824395>
24. Sato M, Kitaura K, Minami T, Matsumoto S, Fukuda M (2007) Hypothermia-related testicular toxicity of reserpine in mice. Exp Toxicol Pathol 59(3–4): 187–195. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2007.05.006>
25. Саяпина ИЮ, Целуйко СС, Лашин СА, Остронков ВС (2018) Функциональная морфология органов мужской репродуктивной системы при адаптации к низким температурам на фоне коррекции дигидрокверцетином. Благовещенск. ООО Типография. [Sayapina IYu, Celujko SS, Lashin SA, Ostronkov VS (2018) Functional morphology of organs of the male reproductive system during adaptation to low temperatures against the background of dihydroquercetin correction. Blagoveshchensk. ООО Tipografiya. (In Russ)].
26. Blanco-Rodríguez J, Martínez-García C (1997) Mild hypothermia induces apoptosis in rat testis at specific stages of the seminiferous epithelium. J Androl 18(5): 535–539.
27. Macdonald J, Harrison RG (1954) Effect of low temperatures on rat spermatogenesis. Fertil Steril 5(3): 205–216. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)31621-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)31621-1)
28. Зайцев ВА, Цепкова ГА, Goverдовский ЮБ (2020) Репродуктивное здоровье мужчин в условиях воздействия сложного комплекса вредных профессиональных и экологических факторов. Врач 31(8): 45–53. [Zajcev VA, Cepkova GA, Goverdovskij YuB (2020) Male reproductive health under the influence of a complex set of harmful occupational and environmental factors. Vrach 31(8): 45–53. (In Russ)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-07>
29. Фесенко МА, Голованева ГВ, Мителева ТЮ, Вуйцик ПА (2023) Влияние вредных производственных физических факторов на репродуктивное здоровье работников-мужчин. Мед труда и промышл экол 63(8): 528–536. [Fesenko MA, Golovaneva GV, Miteleva TYu, Vujcik PA (2023) The influence of harmful occupational physical factors on the male workers' reproductive health. Med truda i promyshl ekol 63(8): 528–536. (In Russ)]. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-528-536>
30. Nakamura M, Nonomura N, Namiki M, Okuyama A, Koh E, Kondoh N, Takeyama M, Kiyohara H, Fujioka H (1989) Temperature influence on human testicular function – optimal temperature for testicular macromolecular synthesis. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 80(9): 1362–1366. <https://doi.org/10.5980/jpnjurol1989.80.1362>
31. Xiao L, Wang Q, Ni H, Xu T, Cai X, Dai T, Wang L, Song C, Li Y, Li F, Meng T, Sheng H, Yu X, Zeng Q, Guo P, Zhang X (2024) Effects of temperature anomaly on sperm quality: A multi-center study of 33,234 men. Heliyon 10(5): e26765. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26765>
32. Zhou Y, Meng T, Wu L, Duan Y, Li G, Shi C, Zhang H, Peng Z, Fan C, Ma J, Xiong C, Bao W, Liu Y (2020) Association between ambient temperature and semen quality: A longitudinal study of 10 802 men in China. Environ Int 135: 105364. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105364>

33. *Barnes BM, Kretzmann M, Licht P, Zucker I* (1986) The influence of hibernation on testis growth and spermatogenesis in the golden-mantled ground squirrel, *Spermophilus lateralis*. *Biol Reprod* 35(5): 1289–1297.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod35.5.1289>
34. *Gagnon MF, Lafleur C, Landry-Cuerrier M, Humphries MM, Kimmins S* (2020) Torpor expression is associated with differential spermatogenesis in hibernating eastern chipmunks. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 319(4): R455–R465.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00328.2019>
35. *Dou M, Lu C, Rao W* (2022) Bioinspired materials and technology for advanced cryopreservation. *Trends Biotechnol* 40(1): 93–106.
<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2021.06.004>
36. *Nemcova M, Seidlova V, Zukal J, Dundarova H, Bednarikova S, Pikula J* (2023) Bat-derived cells use glucose as a cryoprotectant. *J Therm Biol* 115: 103652.
<https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2023.103652>
37. *Захарова НМ* (2023) Длиннохвостый суслик как модель патологических состояний. Теоретические и практические аспекты действия естественной и искусственной гипотермии на организм. Тез докл 2-й Всерос научн конф Махачкала. Изд-во ДГУ. 7. [*Zaharova NM* (2023) Long-tailed gopher as a model of pathological conditions. Theoretical and practical aspects of the effect of natural and artificial hypothermia on the organism. Theses of the report of the 2nd All-Rus scient conf Makhachkala. Publishing house DSU. 7. (In Russ)].
38. *Bouma HR, Verhaag EM, Otis JP, Heldmaier G, Swoap SJ, Srijckstra AM, Henning RH, Carey HV* (2012) Induction of torpor: Mimicking natural metabolic suppression for biomedical applications. *J Cell Physiol* 227(4): 1285–1290.
<https://doi.org/10.1002/jcp.22850>
39. *Gritsyna YV, Grabarskaya MA, Mikhailova GZ, Popova SS, Bobyleva LG, Ermakov AM, Zakharova NM, Vikhlyantsev IM* (2022) Differential Expression of Titin and Obscurin mRNA in Striated Muscles of the Long-Tailed Ground Squirrel *Urocyon undulatus*. *J Evol Biochem Physiol* 58(5): 1332–1340.
<https://doi.org/10.1134/S0022093022050052>
40. *Stancic A, Jankovic A, Korac A, Cirovic D, Otasevic V, Storey KB, Korac B* (2018) A lesson from the oxidative metabolism of hibernator heart: Possible strategy for cardioprotection. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 219–220: 1–9.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2018.02.004>
41. *Berg von Linde M, Arevström L, Fröbert O* (2015) Insights from the Den: How Hibernating Bears May Help Us Understand and Treat Human Disease. *Clin Transl Sci* 8(5): 601–605.
<https://doi.org/10.1111/cts.12279>
42. *Carey HV, Andrews MT, Martin SL* (2003) Mammalian hibernation: cellular and molecular responses to depressed metabolism and low temperature. *Physiol Rev* 83(4): 1153–1181.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2003>
43. *Jorban A, Lunenfeld E, Huleihel M* (2024) Effect of Temperature on the Development of Stages of Spermatogenesis and the Functionality of Sertoli Cells In vitro. *Int J Mol Sci* 25(4).
<https://doi.org/10.3390/ijms25042160>
44. *Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C* (2015) Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online* 30(1): 14–27.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.09.018>
45. *Robinson BR, Netherton JK, Ogle RA, Baker MA* (2023) Testicular heat stress, a historical perspective and two postulates for why male germ cells are heat sensitive. *Biol Rev Camb Philos Soc* 98(2): 603–622.
<https://doi.org/10.1111/brv.12921>
46. *Zhang Z, Short RV, Meehan T, De Kretser DM, Renfree MB, Loveland KL* (2004) Functional analysis of the cooled rat testis. *J Androl* 25(1): 57–68.
<https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02759.x>
47. *Саяпина ИЮ, Огородникова ТЛ* (2013) Репродуктивная функция семенников крыс после семидневной адаптации к низким температурам по данным морфологического анализа. Научн журн КубГАУ 89(05): 316–328. [*Sayapina IYU, Ogorodnikova TL* (2013) Reproductive function of the rat testis after 7-day adaptation to low temperatures, according to the morphological analysis. *Nauchn zhurn KubGAU* 89(05): 316–328. (In Russ)].
48. *Саяпина ИЮ* (2011) Количественный анализ функциональной активности семенника крыс при окислительном стрессе, индуцированном адаптацией к низким температурам. Вестн новых мед технол 18(2): 155–157. [*Sayapina IYU* (2011) The quantitative analysis of functional activity of rat testicles at an oxidative stress induced by the adaptation to low temperatures. *Vestn novykh med tekhnol* 18(2): 155–157. (In Russ)].

49. *Barnes B* (1996) Relationships between hibernation and reproduction in male ground squirrels. In: *Geiser F, Hulbert AJ, Nicol SC* (eds) *Adaptations to the Cold: Tenth Int Hibernation Sympos.* Armidale, Aust. Univ N-Engl Press. 71–80.
50. *Bieber C, Ruf* (2004) Seasonal Timing of Reproduction and Hibernation in the Edible Dormouse (*Glis glis*). In: *Barnes BM* (ed) *Life in the Cold Evolution, Mechanism, Adaptation and Application* Fairbanks, Alaska, USA. Instit Arctic Biol, Univer Alaska. 113–125.
51. *Vasileva NA, Tikhonova NB, Savinetskaya LE, Kuznetsova EV* (2024) Female hormonal profiles and vaginal cytology in a ground squirrel species with prolonged hibernation. *Mammal Biol* 104(1): 55–67.
<https://doi.org/10.1007/s42991-023-00387-y>
52. *Barnes BM* (1986) Annual cycles of gonadotropins and androgens in the hibernating golden-mantled ground squirrel. *Gen Comp Endocrinol* 62(1): 13–22.
[https://doi.org/10.1016/0016-6480\(86\)90089-4](https://doi.org/10.1016/0016-6480(86)90089-4)
53. *Dai Pra R, Mohr SM, Merriman DK, Bagriantsev SN, Gracheva EO* (2022) Ground squirrels initiate sexual maturation during hibernation. *Curr Biol* 32(8): 1822–8.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.02.032>
54. *Han Y, Zhan J, Xu Y, Zhang F, Yuan Z, Weng Q* (2017) Proliferation and apoptosis processes in the seasonal testicular development of the wild Daurian ground squirrel (*Citellus dauricus* Brandt, 1844). *Reprod Fertil Dev* 29(9): 1680–1688.
<https://doi.org/10.1071/rd16063>
55. *Li Q, Zhang F, Zhang S, Sheng X, Han X, Weng Q, Yuan Z* (2015) Seasonal expression of androgen receptor, aromatase, and estrogen receptor alpha and beta in the testis of the wild ground squirrel (*Citellus dauricus* Brandt). *Eur J Histochem* 59(1): 2456.
<https://doi.org/10.4081/ejh.2015.2456>
56. *Dutourné B, Saboureau M* (1983) An endocrine and histophysiological study of the testicular annual cycle in the hedgehog (*Erinaceus europaeus* L.). *Gen Comp Endocrinol* 50(2): 324–332.
[https://doi.org/10.1016/0016-6480\(83\)90233-2](https://doi.org/10.1016/0016-6480(83)90233-2)
57. *Reznik-Schüller H, Reznik G* (1973) Comparative histometric investigations of the testicular function of European hamsters (*Cricetus cricetus*) with and without hibernation. *Fertil Steril* 24(9): 698–705.
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)39915-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)39915-0)
58. *Saboureau M, Dutourné B* (1981) The reproductive cycle in the male hedgehog (*Erinaceus europaeus* L.): A study of endocrine and exocrine testicular functions. *Reprod Nutr Dev* 21(1): 109–126.
<https://doi.org/10.1051/rnd:19810110>
59. *Zhang H, Sheng X, Hu X, Li X, Xu H, Zhang M, Li B, Xu M, Weng Q, Zhang Z, Taya K* (2010) Seasonal changes in spermatogenesis and immunolocalization of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase/c17-20 lyase and cytochrome P450 aromatase in the wild male ground squirrel (*Citellus dauricus* Brandt). *J Reprod Dev* 56(3): 297–302.
<https://doi.org/10.1262/jrd.09-078t>
60. *Wang J, Wang Y, Zhu M, Zhang F, Sheng X, Zhang H, Han Y, Yuan Z, Weng Q* (2017) Seasonal expression of luteinizing hormone receptor and follicle stimulating hormone receptor in testes of the wild ground squirrels (*Citellus dauricus* Brandt). *Acta Histochem* 119(7): 727–732.
<https://doi.org/10.1016/j.acthis.2017.09.004>
61. *Strauss A, Hoffmann IE, Vielgrader H, Millesi E* (2008) Testis development and testosterone secretion in captive European ground squirrels before, during, and after hibernation. *Acta Theriol* 53(1): 47–56.
<https://doi.org/10.1007/BF03194278>
62. *Williams CT, Barnes BM, Buck CL* (2016) Integrating physiology, behavior, and energetics: Biologging in a free-living arctic hibernator. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 202: 53–62.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2016.04.020>
63. *Barnes BM, Kretzmann M, Zucker I, Licht P* (1988) Plasma androgen and gonadotropin levels during hibernation and testicular maturation in golden-mantled ground squirrels. *Biol Reprod* 38(3): 616–622.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod38.3.616>
64. *Wang Z, Wang MD, Wang XC, Chen L, Li LF, Jiang LN, Xu JH, Kai D* (2024) High levels of mitochondrial dynamics, autophagy, and apoptosis contribute to stable testicular status in hibernating Daurian ground squirrels. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 297: 111705.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2024.111705>
65. *Siutz C, Franceschini C, Millesi E* (2016) Sex and age differences in hibernation patterns of common hamsters: adult females hibernate for shorter periods than males. *J Comp Physiol B* 186(6): 801–811.
<https://doi.org/10.1007/s00360-016-0995-z>

66. *Vekhnik VA, Ruf T, Bieber C* (2022) A Review on the Edible dormouse reproduction (*Glis glis* Linnaeus, 1766). *J Wildlife and Biodiversity* 6 (Special issue): 24–45.
<https://doi.org/https://doi.org/10.5281/zenodo.7338112>
67. *Richter MM, Barnes BM, O'Reilly KM, Fenn AM, Buck CL* (2017) The influence of androgens on hibernation phenology of free-living male arctic ground squirrels. *Horm Behav* 89: 92–97.
<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.12.007>
68. *Bushberg DM, Holmes WG* (1985) Sexual Maturation in Male Belding's Ground Squirrels: Influence of Body Weight. *Biol Reproduct* 33(2): 302–308.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod33.2.302>
69. *Darrow JM, Yogev L, Goldman BD* (1987) Patterns of reproductive hormone secretion in hibernating Turkish hamsters. *Am J Physiol Regul Integrat Compar Physiol* 253(2): R329–R336.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1987.253.2.R329>
70. *Holekamp KE, Talamantes F* (1991) Seasonal variation in circulating testosterone and oestrogens of wild-caught California ground squirrels (*Spermophilus beecheyi*). *J Reprod Fertil* 93(2): 415–425.
<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0930415>
71. *Barnes BM, Licht P, Zucker I* (1987) Temperature dependence of in vitro androgen production in testes from hibernating ground squirrels, *Spermophilus lateralis*. *Canad J Zool* 65(12): 3020–3023.
<https://doi.org/10.1139/z87-457>
72. *Duffy BM, Staples JF* (2022) Arousal from Torpor Increases Oxidative Damage in the Hibernating Thirteen-Lined Ground Squirrel (*ICTIDOMYS TRIDECIMLINEATUS*). *Physiol Biochem Zool* 95(3): 229–238.
<https://doi.org/10.1086/719931>
73. *Orr AL, Lohse LA, Drew KL, Hermes-Lima M* (2009) Physiological oxidative stress after arousal from hibernation in Arctic ground squirrel. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 153(2): 213–221.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.02.016>
74. *Tøien Ø, Drew KL, Chao ML, Rice ME* (2001) Ascorbate dynamics and oxygen consumption during arousal from hibernation in Arctic ground squirrels. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281(2): R572–R583.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.2001.281.2.R572>
75. *Антонова ЕП, Илюха ВА, Сергина СН* (2015) Антиоксидантная защита у зимоспящих млекопитающих. *Принципы эколог* 4(2): 4–20. [*Antonova EP, Ilyukha VA, Sergina SN* (2015) Antioxidant defense system in hibernating mammals. *Principy èkologii* 4(2): 4–20. (In Russ)].
<https://doi.org/10.15393/j1.art.2015.3962>
76. *Klichkhanov NK, Nikitina ER, Shihamirova ZM, Astaeva MD, Chalabov SI, Krivchenko AI* (2021) Erythrocytes of Little Ground Squirrels Undergo Reversible Oxidative Stress During Arousal From Hibernation. *Front Physiol* 12: 730657.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2021.730657>
77. *Божедомов ВА, Торопцева МВ, Ушакова ИВ, Спорши ЕА, Ловыгина НА, Липатова НА* (2011) Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы). *Андрология и генитал хирург* (3): 10–16. [*Bozhedomov VA, Toroptseva MV, Ushakova IV, Sporish YEA, Lovygina NA, Lipatova NA* (2011) Reactive oxygen species and the reproductive function of men: Basic and clinical aspects (review). *Androlog i genital khirurg* (3): 10–16. (In Russ)].
78. *Takalani NB, Monageng EM, Mohlala K, Monsees TK, Henkel R, Opuwari CS* (2023) Role of oxidative stress in male infertility. *Reprod Fertil* 4(3).
<https://doi.org/10.1530/raf-23-0024>
79. *Wu PY, Scarlata E, O'Flaherty C* (2020) Long-Term Adverse Effects of Oxidative Stress on Rat Epididymis and Spermatozoa. *Antioxidants (Basel)* 9(2).
<https://doi.org/10.3390/antiox9020170>
80. *Rouble AN, Hefler J, Mamady H, Storey KB, Tessier SN* (2013) Anti-apoptotic signaling as a cytoprotective mechanism in mammalian hibernation. *Peer J* 1: e29.
<https://doi.org/10.7717/peerj.29>
81. *Sato T, Sugiyama T, Sekijima T* (2023) Mating in the cold. Prolonged sperm storage provides opportunities for forced copulation by male bats during winter. *Front Physiol* 14: 1241470.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1241470>

Hypothermia and Reproductive Function of Male Mammals**E. V. Kuznetsova^{a,*}, N. B. Tikhonova^a, E. A. Ponomarenko^a,
B. A. Kuznetsov^b, and N. V. Nizyaeva^a**

^a*Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery,
Moscow, Russia*

^b*Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenov University), Moscow, Russia*

**e-mail: kuznetsovaekvl@gmail.com*

The human and animal reproductive systems are sensitive to temperature, but there are very few studies on the effects of hypothermia. The widespread application of therapeutic hypothermia requires a comprehensive study of the time-delayed effects of low temperature on a variety of physiological systems. Hibernating mammals have a significant potential for reactivation of the reproductive system after prolonged hypothermia and can serve as an important experimental model for the development of new methods of treatment and prevention of human reproductive diseases. This review presents an analysis of currently available data on disorders in the mammalian reproductive system under hypothermia, and also discusses the mechanisms of natural protection of reproductive function in hibernating mammals.

Keywords: hypothermia, hibernation, spermatogenesis, reproductive system, sex hormones