

Характеристика сперматогенного эпителия семенников половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа при действии иммобилизационного стресса

Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Введение. Экстрагенитальные заболевания матери, среди которых особое место занимает сахарный диабет 1-го типа, вызывают у потомства комплекс разнообразных морфологических, нейрохимических, эндокринных, метаболических изменений. Особенности морфофункционального становления мужской репродуктивной системы у потомства матерей с сахарным диабетом 1-го типа изучены недостаточно.

Цель исследования – анализ морфофункционального состояния сперматогенного эпителия семенников половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа, подвергнутого иммобилизационному стрессу.

Материалы и методы. Диабет матери моделировали с помощью стрептозотоцина. Оценку морфологических особенностей сперматогенного эпителия проводили на серийных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, далее определяли толщину сперматогенного эпителия, оценку суммарного содержания сперматогенных клеток и их субпопуляционного состава, а также количества суспендоцитов. Для выявления более тонких нарушений сперматогенного цикла экспериментальных животных вычисляли ряд общепринятых индексов, в том числе сперматогенеза, релаксации сперматогенеза и герминативного индекса. Для оценки резистентных свойств развивающихся половых клеток подопытных животных подвергали воздействию иммобилизационного стресса.

Результаты. Установлено, что клетки сперматогенного эпителия потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом обладают сниженной резистентностью, о чем свидетельствует более выраженное, чем в контроле, уменьшение под влиянием стрессового фактора концентрации сперматозоидов, а также снижение содержания сперматогенных клеток и изменение их субпопуляционного состава.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать заключение, что сахарный диабет 1-го типа матери вызывает снижение стрессрезистентности сперматогенных клеток потомства.

Ключевые слова: сахарный диабет, эксперимент, крыса, семенник, стресс

Для корреспонденции. Сергей Дмитриевич Антонов. E-mail: S.d.antonov@mail.ru

Для цитирования. Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов. Характеристика сперматогенного эпителия семенников половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа при действии иммобилизационного стресса. Клини. эксп. морфология. 2019;8(3):48-54. DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.48-54

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 09.08.2019. Получена в исправленном виде 29.08.2019. Принята в печать 18.09.2019.

Characteristic of seminiferous epithelium of mature offspring of female rats with experimental type 1 diabetes under the influence of immobilization stress

G.V. Bryukhin, S.D. Antonov

South Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Introduction. Type 1 diabetes is of particular importance among extragenital diseases in pregnancy, which cause a variety of morphological, neurochemical, endocrine, metabolic changes in the offspring. The features of the morphofunctional formation of the male reproductive system in the offspring of mothers suffering from type 1 diabetes mellitus are insufficiently studied.

The aim of the study was to analyze the morphological and functional characteristics of the seminiferous epithelium of the testes in the mature offspring of female rats with experimental type 1 diabetes exposed to immobilization stress.

Materials and methods. Diabetes in mother rats was induced with streptozotocin. The morphological features of seminiferous epithelium were assessed on serial histological slides stained with hematoxylin and eosin. The thickness of the seminiferous epithelium of laboratory animals in the intact and experimental groups was recorded. The total content of spermatogenic cells and their subpopulation composition, as well as the number of sustentocytes were estimated. To evaluate more subtle violations of the spermatogenic cycle in experimental animals, a number of generally accepted indices were determined, including the spermatogenesis index, spermatogenesis relaxation index, and germinative index. To assess the resistance properties of developing germ cells in experimental animals, they were subjected to immobilization stress.

Results. The decreased concentration of spermatozoa under the influence of the stress factor that was more pronounced than in the controls as well as the diminished number of spermatogenic cells and changes in their subpopulation composition indicate reduced stress resistance of seminiferous epithelial cells in the offspring of female rats with experimental diabetes.

Conclusion. The results allow us to conclude that type 1 diabetes of mother rats causes reduced stress resistance of spermatogenic cells in their offspring.

Key words: diabetes, experiment, rat, testis, stress

Corresponding author: Sergei D. Antonov. E-mail: S.d.antonov@mail.ru

For citation: G.V. Bryukhin, S.D. Antonov. Characteristic of seminiferous epithelium of mature offspring of female rats with experimental type 1 diabetes under the influence of immobilization stress. Clin. exp. morphology 2019;8(3):48-54. (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.48-54

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

Received 09.08.2019. **Received in revised form** 29.08.2019. **Accepted** 18.09.2019.

Введение

Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлена высокая вероятность наследования разнообразных изменений от матери, страдающей экстрагенитальными заболеваниями [1]. Так, известно, что патология матери обуславливает у потомства комплекс разнообразных микро- и ультраструктурных морфологических, нейрорхимических, эндокринных, метаболических изменений, которые закрепляются в постнатальной жизни (явление внутриутробного программирования болезней) [2]. Среди экстрагенитальных заболеваний матери особое место занимает сахарный диабет 1-го типа, рост заболеваемости которого отмечается повсеместно, в том числе у женщин фертильного возраста [3]. При этом диабет вызывает долговременные нарушения у потомства, прежде всего в системе нейроэндокринной регуляции репродукции и гормональной адаптации [4].

Несмотря на многочисленные клинические наблюдения, остается практически не изученной роль сахарного диабета 1-го типа матери в нарушении морфофункционального становления мужской репродуктивной системы потомства.

Исходя из изложенного выше, целью настоящего исследования явился анализ морфофункционального состояния сперматогенного эпителия у половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа, подвергнутого иммобилизационному стрессу.

Материалы и методы

Работа выполнена на белых лабораторных крысах породы Вистар. Чтобы достигнуть поставленной цели, у половозрелых крыс (самок) до беременности моде-

лировали сахарный диабет 1-го типа по общепринятой методике с использованием стрептозотоцина [5] (Streptozotocin; MP Biomedicals, LLC; США), который вводили животным внутрибрюшинно трижды с интервалом 7 дней (по 2,5 мг на 100 г массы в первую и третью неделю и 2 мг на 100 г массы во вторую неделю). Всего за весь курс 10 животных с массой от 230 до 256 граммов получали по 17 мг стрептозотоцина, под влиянием которого у них развивался сахарный диабет, о чем свидетельствовало постоянное повышенное содержание сахара в крови ($32,56 \pm 2,44$ ммоль/л), которое сохранялось на протяжении как минимум трех месяцев. Подсадку к интактным самцам для спаривания проводили через 1 неделю после последнего введения стрептозотоцина. В результате рождались подопытные крысята, в эту группу вошли 19 крысят из 10 пометов, 10 крысят из которых представили группу «опыт», а оставшиеся 9 животных были подвергнуты действию иммобилизационного стресса и составили группу «опыт-стресс». В контрольную группу включили 18 крысят из 14 пометов, из которых 10 крысят вошли в интактную группу, 8 крысят – в группу «контроль-стресс».

Работа с лабораторными животными осуществлялась в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, от 18.03.1986. Все экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария ЮУГМУ. Выведение животных из эксперимента проводили методом декапитации под эфирным наркозом.

Объектом исследования явилось половозрелое потомство (70-дневное) самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа.

На серийных гистологических препаратах семенников, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью морфометрической установки (Motic BA400, Германия) проводили определение толщины сперматогенного эпителия. Оценку суммарного содержания сперматогенных клеток и их субпопуляционного состава, а также количества суспендоцитов из расчета на один извитой семенной каналец проводили по общепринятой методике [6]. Цитологический анализ клеток сперматогенного эпителия проводили при $\times 400$.

Кроме того, для оценки более тонких нарушений сперматогенного цикла экспериментальных животных определяли ряд общепринятых индексов, в том числе индекс сперматогенеза (отношение числа слоев сперматогенного эпителия к числу подсчитанных канальцев), индекс релаксации сперматогенеза (индекс напряженности сперматогенеза – отношение суммарного содержания зародышевых клеток различных типов, в том числе сперматогониев, сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов, к числу суспендоцитов) и герминативный индекс (отношение числа сперматогониев к числу суспендоцитов) [6].

Зрелые сперматозоиды получали из придатка семенника, разрезая его вдоль в среде дозированного количества 5% раствора глюкозы (в объеме 1 мл), предварительно подогретой до 37°C . Затем в камере Горяева определяли общее число сперматозоидов в 1 мл [7].

С целью изучения особенностей антистрессорной резистентности половых клеток семенников у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом нами моделировался стресс, который вызывали путем иммобилизации животных на спине в камере Когана. Первоначально иммобилизация продолжалась с 10.00 до 15.00. Затем после 2 часов отдыха животных вновь помещали в камеру на ночь. На следующее утро иммобилизацию прекращали до вечера. В 17.00 того же дня животных вновь подвергали иммобилизации до 10.00 утра [8].

Полученные результаты были статистически обработаны на компьютере с использованием программы IBM SPSS Statistics 19 и представлены в виде медианы и квартилей. Учитывая небольшую выборку животных, достоверность полученных результатов определяли при помощи непараметрического метода – критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми изменения считали при $p < 0,05$. В тех случаях, когда $p < 0,001$, в тексте и в таблице 1 приводится соответствующее примечание.

Результаты исследования

Прежде всего, нами установлено, что содержание сперматозоидов в 1 мл эпидидимальной взвеси у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом снижено по сравнению с группой контроля. Так, если у интактных животных исследуемый показатель составил 139 млн (121,75; 151,5), то у крысят из группы «опыт» он составил всего 94,5 млн (81,5; 113,75)

($p=0,001$). Известно, что сперматогенез является одним из наиболее чувствительных процессов к действию неблагоприятных факторов как экзогенного, так и эндогенного характера. В частности, многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлено, что сперматогенный эпителий характеризуется высокой чувствительностью к действию стрессорных факторов [9, 10]. Наши результаты также свидетельствуют о снижении у экспериментальных животных контрольной и опытной групп при действии иммобилизационного стресса общего числа сперматозоидов в 1 мл эпидидимальной взвеси. Так, установлено, что действие стрессового фактора вызывает уменьшение на 15,5% концентрации сперматозоидов у животных группы «контроль-стресс» – $117,5 \times 10^6$ (105,75; 126,25) относительно интактной группы и на 24,9% в группе «опыт-стресс» – 71×10^6 (63,75; 68,25), $p < 0,001$ по сравнению с группой «опыт».

Известно, что одним из критериев функционального состояния генеративной функции семенников является морфологическая характеристика семенных извитых канальцев. В связи с этим в следующей серии исследований нами был проведен морфологический анализ семенных извитых канальцев, в том числе сперматогенного эпителия.

Прежде всего, установлено, что стресс вызывает уменьшение толщины сперматогенного эпителия как у животных группы «контроль-стресс» (на 3,3%), так и у группы «опыт-стресс» (на 2,2%) (рис. 1, 2). Обращает на себя внимание, что толщина сперматогенного эпителия у подопытных крысят из группы «опыт-стресс» остается существенно меньше, чем в контроле (табл. 1).

Наибольший интерес представляют данные, отражающие состояние субпопуляционного состава сперматогенного эпителия. Установлено, что иммобилизационный стресс обуславливает уменьшение суммарного

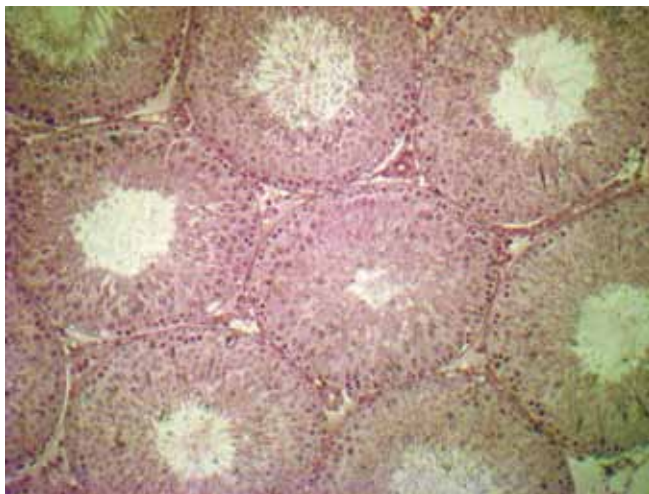


Рис. 1. Яичко 70-дневного крысенка группы «контроль-стресс». Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 1. Testicle of a 70-day-old rat «control-stress» group. H&E, $\times 100$

Таблица 1 / Table 1

Характеристика сперматогенного эпителия потомства самок крыс с экспериментальным диабетом, подвергнутого иммобилизационному стрессу (из расчета на один извитой семенной канал) Me (Q1; Q3)
Seminiferous epithelium characteristics of offspring of female rats with experimental type 1 diabetes under the influence of immobilization stress (per one convoluted seminiferous tubule) Me (Q1; Q3)

Параметры (Parameters)	«Контроль» (Control)	«Опыт» (Experiment)	«Контроль-стресс» (Control-stress)	«Опыт-стресс» (Experiment-stress)
Толщина сперматогенного эпителия (Seminiferous epithelium thickness)	94,4 (83,8; 105,1)	74,3 (72,1; 77,8) p<0,001	91,3 (87,6; 94,2)	72,7 (65,8; 73,8)** p=0,033
Сперматогенные клетки (Spermatogenic cells)	493,5 (480,3; 521,8)	338 (322; 350,8)* p<0,001	423,5 (372,4; 438,5)	216,3 (204,2; 231,3)** p<0,001
Сперматогонии (общ.) (Spermatogonia (total))	56,8 (52,7; 57,5)	50,5 (47,6; 52,5)* p=0,001	54,1 (51,9; 56,8)	36,1 (34,1; 40,0)** p<0,001
Сперматогонии А (Spermatogonia A)	12,0 (10,4; 13,3)	14,4 (11,8; 15,1) p=0,123	12,3 (10,9; 13,0)	15,6 (13,1; 18,3) p=0,101
Сперматогонии П (Spermatogonia P)	4,25 (3,82; 5,28)	3,63 (3,28; 3,8)* p=0,002	5,2 (4,8; 6,5)	3,64 (2,56; 4,23) p=0,932
Сперматогонии В (Spermatogonia B)	40,1 (37,5; 42,2)	33,4 (32; 35,3)* p<0,001	36,4 (34,6; 39,2)	17,8 (14,7; 19,7)** p<0,001
Сперматоциты (Spermatocytes)	94,1 (91,7; 96,3)	73,9 (66,8; 80,7)* p<0,001	69,5 (64,1; 79,1)	36,3 (33,3; 41,2)** (p<0,001)
Сперматиды (общ.) (Spermatids (total))	198,7 (178,3; 219,7)	113,5 (105,3; 136,4)* p<0,001	141,9 (132,5; 192,3)	73,5 (64,8; 95,9)** p<0,001
Ранние сперматиды (Early spermatids)	132,7 (128,2; 147,1)	82,6 (72,9; 96,9)* p<0,001	100,9 (92,0; 130,1)	48,1 (37,6; 59,4)** p<0,001
Поздние сперматиды (Late spermatids)	61,7 (49,2; 68,7)	34,5 (28,1; 41,5)* p<0,001	41,5 (36,0; 61,9)	28,7 (23,1; 35,1) p=0,101
Сперматозоиды (Spermatozoa)	155,7 (144,3; 160,0)	90,5 (73,3; 106,9)* p<0,001	131,2 (112,5; 150,3)	63,7 (54,9; 70,5)** p<0,001
Индекс сперматогенеза (Spermatogenesis index)	3,87 (3,82; 3,92)	3,6 (3,53; 3,68)* p<0,001	3,78 (3,7; 3,81)	3,43 (3,35; 3,46)** p=0,001
Герминативный индекс (Germinative index)	2,55 (2,39; 2,72)	2,28 (2,1; 2,4)* p=0,007	2,6 (2,4; 2,72)	1,73 (1,6; 1,83)** p<0,001
Индекс релаксации сперматогенеза (Spermatogenesis Relaxation Index)	22,8 (21,5; 24,2)	15,2 (13,9; 15,8)* p < 0,001	20,5 (17,7; 20,8)	10,1 (9,4; 10,9)** p<0,001

* – результаты статистически достоверны по сравнению с контролем (p<0,05) / the results are statistically significant compared with the control group (p<0,05)

** – результаты статистически достоверны по сравнению с группой «контроль-стресс» (p<0,05) / the results are statistically significant compared with the control-stress group (p<0,05)

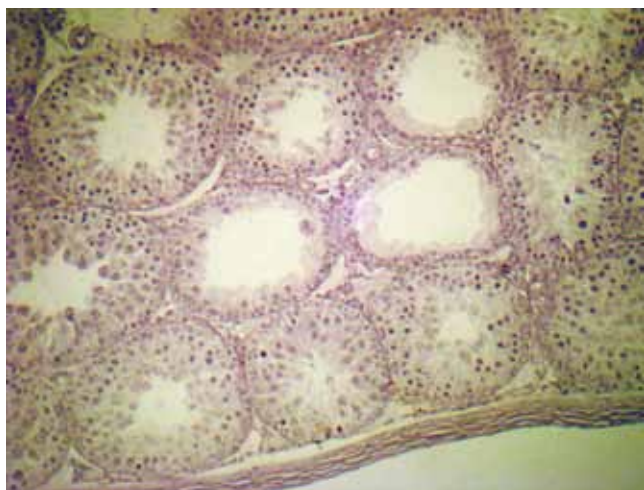


Рис. 2. Яичко 70-дневного крысенка группы «опыт-стресс». Уменьшены толщина сперматогенного эпителия и общее число половых клеток.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 2. Testicle of a 70-day-old rat of the «experiment-stress» group. The thickness of the seminiferous epithelium and the total number of germ cells have been reduced. N&E, $\times 100$

содержания сперматогенных клеток у экспериментальных животных. Так, в группе «контроль-стресс» данный показатель снизился на 14,2% по сравнению с интактной группой, в то время как у животных группы «опыт-стресс» содержание сперматогенных клеток на 36% ниже, чем в группе «опыт» (табл. 1). Уменьшение числа сперматогенных клеток обусловило у подопытных крысят снижение индекса сперматогенеза, представляющего собой отношение числа слоев сперматогенного эпителия к числу подсчитанных канальцев. Как видно из таблицы 1, в группе «контроль-стресс» исследуемый показатель снизился на 2,2%, в то же время у крысят группы «опыт-стресс» он стал меньше на 4,4%.

Согласно данным литературы, в составе сперматогенного пласта наибольшую чувствительность к действию экзогенных и эндогенных неблагоприятных факторов проявляют сперматогонии [9]. Нами установлено, что под влиянием стрессового воздействия в группе «опыт-стресс» происходит уменьшение фракции сперматогониев на 28,5% (по сравнению с группой «опыт»), в то время как у животных группы «контроль-стресс» исследуемый показатель относительно контроля снизился всего на 4,8%. При этом, как видно из таблицы 1, произошло изменение и субпопуляционного состава сперматогониев. В частности, уменьшилось содержание активных сперматогониев (сперматогонии В). Тем не менее обращает на себя внимание, что если у подопытных животных группы «опыт-стресс» содержание данной популяции клеток снизилось на 46,7% относительно группы «опыт», то в группе «контроль-стресс» всего на 9,2% по сравнению с интактными животными. Снижение суммарного содержания сперматогониев обусловило у экспериментальных животных обеих групп

изменение численного состава сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов в составе семенных извитых канальцев. При этом более выраженное изменение численности сперматогенных клеток наблюдается у потомства самок крыс с сахарным диабетом.

Общепризнанно, что наиболее чувствительным индикатором состояния генеративной функции семенников являются индекс релаксации сперматогенеза и герминативный индекс сперматогенеза [6]. Анализ полученных нами результатов позволяет констатировать, что иммобилизационный стресс обуславливает более выраженное снижение герминативного индекса, представляющего собой отношение суммарного содержания сперматогониев к числу суспендоцитов, у подопытных животных (на 24,1%), в то время как в группе сравнения данный показатель практически не изменился.

Еще одним показателем, отражающим состояние сперматогенеза, является индекс релаксации (индекс напряженности сперматогенеза – отношение суммарного содержания зародышевых клеток различных типов, в том числе сперматогониев, сперматоцитов, сперматид и сперматозоидов, к числу суспендоцитов). Как видно из таблицы 1, под влиянием стрессового воздействия у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом происходит более выраженное снижение индекса релаксации сперматогенеза (на 33,6%) по сравнению с группой контроля (на 10,1%). Таким образом, выявленное более выраженное снижение индекса релаксации у подопытных животных свидетельствует об уменьшении доли сперматогенных клеток относительно стабильной и достаточно резистентной к воздействиям популяции суспендоцитов.

Обсуждение

Установлено, что сахарный диабет сопровождается развитием в организме гипергликемии и гиперкетонемии. Можно предположить, что в силу повышения проницаемости плаценты [11] глюкоза и кетоновые тела в избытке проникают в кровь плода. Избыточная концентрация сахара в крови обуславливает транзиторную гиперплазию бета-клеток островков Лангерганса плода. Развивающийся гиперинсулинизм плода в конечном счете приводит к развитию гипогликемии, являющейся одним из наиболее серьезных осложнений антенатального периода. Логично предположить, что именно гипогликемия и гиперкетонемия могут быть основными причинными факторами нарушения процессов пролиферации и дифференцировки сперматогенного эпителия семенников, в том числе зачаткового эпителия у подопытных крысят.

Одним из важнейших компонентов сперматогенного пласта являются суспендоциты, которые, согласно современным представлениям, вырабатывая многочисленные биологически активные соединения (ингибин, активин, инсулиноподобный фактор роста-1, трансформирующие факторы роста альфа

и бета и др.), прямо или опосредованно регулируют активность тестостеронпродуцирующих эндокриноцитов и, как следствие, активность стероидогенеза [12]. Ранее в специальной серии исследования нами установлено, что у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом имеет место снижение числа клеток Лейдига семенников, в частности их активной фракции. В то же время известно, что клетки Лейдига являются основными структурными элементами, продуцирующими тестостерон, который диффундирует через базальную мембрану в суспензициты, где превращается в более активный дигидротестостерон, который затем поступает в просвет семенных извитых канальцев и участвует в регуляции сперматогенеза и спермиогенеза [13, 14]. Вместе с тем известно, что тестостеронпродуцирующая активность клеток Лейдига семенников угнетается под действием кортикостероидов. Можно предположить, что при иммобилизационном стрессе создается высокий уровень концентрации кортикостероидов, что еще в большей степени угнетает секреторную активность клеток Лейдига. В конечном счете это приводит к нарушению процесса сперматогенеза, наиболее выраженному у подопытных животных и проявляющемуся в снижении концентрации сперматозоидов, уменьшении суммарного содержания сперматогенных клеток и изменении их субпопуляционного состава.

Заключение

В целом полученные результаты позволяют сделать вывод, что у половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом происходит снижение стрессрезистентности сперматогенных клеток, о чем свидетельствует более выраженное, чем в контроле, уменьшение общего числа сперматозоидов, а также уменьшение суммарного содержания сперматогенных клеток и изменение их субпопуляционного состава.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Г.В. Брюхин.
Сбор и обработка материала – Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов.
Статистическая обработка данных – Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов.
Написание текста – Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов.
Редактирование – Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – G.V. Bryukhin.
Collected the data – G.V. Bryukhin, S.D. Antonov.
Performed the analysis – G.V. Bryukhin, S.D. Antonov.
Wrote the paper – G.V. Bryukhin, S.D. Antonov.
Edited the manuscript – G.V. Bryukhin, S.D. Antonov.

Литература/References

1. Кожневникова С.А., Будневский А.В., Овсянников Е.С., Малыш Е.Ю., Белов В.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет: взгляд на эпидемиологию, патогенетические механизмы, лечение. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016;4:122–127.
2. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.П. Сахарный диабет и нарушения углеводного обмена. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 448 с.
Kronenberg GM, Melmed Sh, Polonski KS, Larsen PR. Diabetes and carbohydrate metabolism. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 448 p. (In Russ.).
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.). Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. 480 с.
Dedov II, Shestakova MV, eds. Diabetes mellitus: acute and chronic complications. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. 480 p. (In Russ.).
4. Питев-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение. Москва: Практика, 2008, 496 с.
Piter-Kharmel E, Matur R. Diabetes mellitus: diagnosis and treatment. Moscow: Praktika, 2008. 496 p. (In Russ.).
5. Закирьянов А.Р., Плахотный М.А., Онищенко Н.А., Володина А.В., Клименко Е.Д., Кобозева Л.П. и др. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007;(4):21–25.
Zakiryanov AR, Plakhotny MA, Onischenko NA, Volodina AV, Klimenko ED, Kobozeva LP et al. Diabetic complications in rats in long-term modeling of type I diabetes mellitus. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2007;(4):21–25 (In Russ.).
6. Иванов Ю.В. Цитологические критерии состояния сперматогенеза в токсиколого-гигиенических исследованиях. Гигиена и санитария. 1986;(4):52–55.
Ivanov YuV. Cytological criterions for spermatogenesis in toxicological and hygienic studies. Gigiena i sanitariya. 1986;(4):52–55 (In Russ.).
7. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. Санкт-Петербург: Медиа Пресс, 1999. 464 с.
Tiktinskiy OL, Mikhailichenko VV. Andrology. Saint-Petersburg: Media Press, 1999. 464 p. (In Russ.).
8. Лобанова Н.Н., Панушева Н.И., Белова Т.И. Изменения содержания катехоламинов в структурах мозга крыс, перенесших иммобилизационный стресс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1986;(11):526–527.
Lobanova NN, Panusheva NI, Belova TI. Changes in the content of catecholamines in the brain structures of rats undergoing immobilization stress. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1986;(11):526–527 (In Russ.).
9. Золотарева Т.А., Настуллин Б.А., Ярошенко Н.А. Современное представление о механизмах стрессобусловленных изменений активности сперматогенеза. Світ медицини та біології. 2011;(4):134–137.
Zolotareva TA, Nasibullin BA, Yaroshenko NA, Zmievskiy AV. Modern concepts of stress-induced changes of spermatogenesis' activity. The world of medicine and biology. 2011;(4):134–137 (In Russ.).

10. Fenster L, Katz DF, Wyrobek AJ, Pieper C, Rempel DM, Oman D et al. Effects of psychological stress on human semen quality. *J Androl.* 1997;18(2):194–202. DOI: 10.1002/j.1939-4640.1997.tb01900.x.
11. Капустин П.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н. Патофизиология плаценты и плода при сахарном диабете. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(6):79–92. Капустин РВ, Оноприйчук АР, Аржанова ОН. Pathophysiology of the placenta and fetus in diabetes mellitus. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2018;67(6):79–92 (In Russ.). DOI: 10.17816/jowd67679-92.
12. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). Оренбург: Издательство ОрГМА, 2010. Shevlyuk NN, Stadnikov AA. Leydig cells of the testicles of vertebrates (ontogenesis, ultrastructure, cytophysiology, factors and mechanisms of regulation). Orenburg: Izdatel'stvo OrGMA, 2010 (In Russ.).
13. Alves MG, Martins AD, Cavaco JE, Socorro S, Oliveira PF. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function. *Tissue Barriers.* 2013;1(2):e23992. DOI: 10.4161/tisb.23992.
14. Shinohara T, Orwig KE, Avarbock MR, Brinster RL. Restoration of Spermatogenesis in Infertile Mice by Sertoli Cell Transplantation. *Biol Reprod.* 2003; 68(3):1064–71. DOI: 10.1095/biolreprod.102.009977.

Информация об авторах

Геннадий Васильевич Брюхин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Сергей Дмитриевич Антонов – аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Author information

Gennady V. Bryukhin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Histology, embryology and cytology, South Ural State Medical University <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>.

Sergei D. Antonov – Post-graduate student, Department of Histology, embryology and cytology, South Ural State Medical University <https://orcid.org/0000-0002-3166-5270>