

Роль экспериментального сахарного диабета 1-го типа матери в нарушении морфофункционального становления эндокриноцитов семенников у потомства крыс

С.Д. Антонов, Г.В. Брюхин

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

Введение. Актуальность исследования обусловлена повсеместным ростом числа больных сахарным диабетом, в том числе женщин фертильного возраста. В то же время у матерей с сахарным диабетом рождается потомство с признаками диабетической фетопатии. Роль сахарного диабета матери в нарушении морфофункционального состояния органов мужской репродуктивной системы потомства изучена недостаточно. Цель исследования – проанализировать особенности морфофункционального становления эндокриноцитов семенников у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа в различные сроки постнатального развития.

Материалы и методы. Сахарный диабет 1-го типа у экспериментальных животных (крыс) моделировали с помощью стрептозотоцина. Объектом исследования явилось потомство самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа в различные сроки постнатального развития. Проводили определение весовых параметров яичек. Оценку морфофункционального состояния эндокринного компартмента семенников проводили на серийных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, путем определения площади паренхимы и интерстициальной ткани семенников, подсчета суммарного содержания интерстициальных эндокриноцитов и соотношения их морфофункциональных типов с определением содержания активных и неактивных клеток Лейдига с последующим определением их индекса активности.

Результаты. Установлено изменение параметров массы семенников, а также площади паренхимы и стромы семенника подопытных животных. Выявлены снижение общего содержания интерстициальных эндокриноцитов и изменение соотношения их морфофункциональных типов.

Заключение. Сахарный диабет 1-го типа матери в условиях эксперимента оказывает негативное влияние на морфофункциональное становление эндокринного компартмента семенников потомства крыс.

Ключевые слова: сахарный диабет, потомство, крыса, семенник, клетки Лейдига.

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

Для цитирования: Антонов С.Д., Брюхин Г.В. Роль экспериментального сахарного диабета 1-го типа матери в нарушении морфофункционального становления эндокриноцитов семенников у потомства крыс. Клини. эксп. морфология. 2020;9(2):70–77. DOI:10.31088/CEM2020.9.2.70-77

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 10.03.2020. Получена после рецензирования 16.04.2020. Принята в печать 14.05.2020.

The effect of experimental maternal type 1 diabetes on the disturbances of the morphofunctional formation of testicular endocrinocytes in rat offspring

S.D. Antonov, G.V. Bryukhin

South-Ural State Medical University of Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

Introduction. The relevance of the study is due to the fact of widespread increase in the number of patients with diabetes mellitus, including women of childbearing age. At the same time, mothers with diabetes give birth to offspring with signs of diabetic fetopathy. The impact of maternal diabetes on the disturbances of the morphofunctional status of the male reproductive organs in the offspring is not well understood. *The aim of study* was to analyze the features of the morphological and functional formation of testis endocrinocytes in the offspring of female rats with experimental type 1 diabetes mellitus at different stages of postnatal development.

Material and methods. Type 1 diabetes mellitus was modeled in experimental animals (rats) with streptozotocin. The object of the study was the offspring of female rats with experimental type 1 diabetes mellitus at different stages of postnatal development. The testicle weight was determined. Morphological and func-

tional status of the endocrine compartment of the testes was assessed in serial histological sections stained by hematoxylin and eosin. The area of the parenchyma and interstitial tissue of the testes was determined; the total content of interstitial endocrinocytes was calculated and correlation of their morphofunctional types was carried out with evaluation of the content of active and inactive Leydig cells with subsequent calculation of their activity index.

Results. The weight of the testicles was changed as well as the area of the testicular parenchyma and stroma in the experimental animals. The total content of interstitial endocrinocytes was decreased and their subpopulation composition was altered.

Conclusion. Experimental maternal type 1 diabetes mellitus has a negative effect on the morphological and functional formation of the endocrine compartment of the testes in the rat offspring.

Keywords: diabetes, offspring, rat, testis, Leydig cells.

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

For citation: Bryukhin G.V., Antonov S.D. The effect of experimental maternal type 1 diabetes on the disturbances of the morphofunctional formation of testicular endocrinocytes in rat offspring. Clin. exp. morphology. 2020;9(2):70–77 (In Russ.). DOI:10.31088/CEM2020.9.2.70-77

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

Received 10.03.2020. **Received in revised form** 16.04.2020. **Accepted** 14.05.2020.

Введение

Согласно многочисленным клиническим наблюдениям, у матерей с сахарным диабетом рождается физиологически незрелое потомство с комплексом метаболических и эндокринных нарушений [1]. При этом если влияние сахарного диабета матери на женскую репродуктивную систему потомства в настоящее время активно изучается [2–4], то роль сахарного диабета матери в нарушении мужской репродуктивной системы потомства практически не изучена.

Ранее было установлено, что у половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа имеет место нарушение репродуктивного здоровья, что нашло отражение в снижении жизнеспособности, концентрации и подвижности сперматозоидов, увеличении числа атипичных форм половых клеток [5, 6]. В связи с этим представляется чрезвычайно интересным анализ особенностей становления эндокринного компартмента семенников потомства матерей с сахарным диабетом. Исходя из изложенного выше, целью настоящего исследования явился анализ особенностей морфофункционального становления эндокриноцитов семенников потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа в различные сроки постнатального развития.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели у взрослых половозрелых самок крыс Вистар моделировали сахарный диабет 1-го типа. Сахарный диабет создавали у крыс до беременности по общепринятой методике с помощью стрептозотоцина (MP Biomedicals, LLC, Франция) [7], который вводили животным трижды с интервалом 7 дней (по 2,5 мг на 100 г массы в первую и в третью недели и 2 мг на 100 г массы во вторую неделю). Всего за весь курс животные получали по 17–19 мг стрептозотоцина. Под влиянием стрептозотоцина у подопытных

животных развивался сахарный диабет, о чем свидетельствовало прежде всего постоянное повышенное содержание глюкозы в крови ($32,56 \pm 2,44$ ммоль/л), которое сохранялось длительное время (более 3 месяцев). У интактных самок показатели гликемии составляли $6,25 \pm 0,22$ ммоль/л. Через 1 неделю после последней инъекции самок подсаживали к интактным самцам. В результате родились подопытные крысят. Эту группу (группа «эксперимент») составили 52 крысенка из 21 помета, в том числе 13 новорожденных крысят (в 1-й день постнатального периода), по девять крысят в возрасте 15, 30 и 45 дней, 12 половозрелых 70-дневных крысят. Контрольную группу составили 45 крысят из 19 пометов, а именно 11 новорожденных крысят, по восемь крысят в возрасте 15, 30 и 45 дней, 10 половозрелых 70-дневных крысят.

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. Выведение животных из эксперимента проводили методом декапитации под эфирным наркозом (протокол заседания этического комитета ЮУГМУ № 8 от 11.11.2018).

Объектом исследования явилось потомство самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа в различные сроки постнатального развития. Проводили определение массы тела животных, абсолютной массы правых семенников, вычисляли весовой индекс – отношение массы семенника к массе тела животного, выраженное в процентах. На серийных гистологических срезах левых семенников, окрашенных гематоксилином и эозином, при помощи морфометрической установки MOTIC BA 400 (Германия) проводили определение площади паренхимы и интерстициальной ткани семенников, производили подсчет суммарного содержания эндокриноцитов, среди которых определяли число активных (крупные

или средних размеров, округлые или полигональные клетки) и неактивных (малые веретенообразные, округлые или полигональные клетки) клеток [8, 9]. Клетки Лейдига подсчитывали в 30 полях зрения из расчета на условную единицу площади (35 520 мкм²). Индекс активности клеток Лейдига определяли как отношение суммарного числа активных клеток к неактивным, подсчитанных в 30 полях зрения [9].

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, значимость полученных результатов определяли при помощи непараметрического метода – критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми изменения считали при $p < 0,05$.

Результаты

Прежде всего нами установлено изменение показателей массы семенников подопытных животных. Как видно из таблицы 1, абсолютная масса семенников у экспериментальных животных после рождения

постепенно увеличивалась, достигая максимальной величины к периоду половой зрелости. В то же время масса семенников у подопытных крысят, потомства от матерей с сахарным диабетом, практически на всех сроках исследования была снижена по сравнению с контролем. Весовой индекс семенника у животных контрольной и экспериментальной групп после рождения также постепенно увеличивался, достигая максимального значения в период половой зрелости. Обращает на себя внимание уменьшение весовых индексов органа подопытных животных в период новорожденности (1-й день) и в начале периода полового созревания (30-й день) по сравнению с контролем. Достоверные изменения весового индекса семенников в остальные сроки постнатального развития нам выявить не удалось, что обусловлено, на наш взгляд, существенным снижением массы тела подопытных животных.

На фоне снижения параметров массы семенников произошло изменение площади паренхимы и стромы семенника подопытных животных (табл. 2), что привело к изменению индекса, отражающего отношение

Таблица 1 | Table 1

Весовые параметры экспериментальных животных (Me (Q1; Q3))
Weight parameters of experimental animals (Me (Q1; Q3))

Показатель Indicator	Контроль Control	Опыт Experiment	p
1-й день Day 1 Масса крысы (г) Rat weight (g)	7 (6; 7)	8 (7; 9)*	0,011
Масса правого семенника Right testis weight Абс. (г) Abs. (g) Весовой индекс (%) Weight index (%)	0,007 (0,006; 0,008) 0,10 (0,09; 0,12)	0,004 (0,003; 0,005)* 0,05 (0,05; 0,06)*	<0,001 <0,001
15-й день Day 15 Масса крысы (г) Rat weight (g)	26 (24; 31)	20 (20; 23)*	0,036
Масса правого семенника Right testis weight Абс. (г) Abs. (g) Весовой индекс (%) Weight index (%)	0,04 (0,03; 0,05) 0,14 (0,11; 0,16)	0,03 (0,02; 0,04) 0,15 (0,12; 0,17)	0,370 0,673
30-й день Day 30 Масса крысы (г) Rat weight (g)	44 (41; 51)	32 (29; 40)*	0,002
Масса правого семенника Right testis weight Абс. (г) Abs. (g) Весовой индекс (%) Weight index (%)	0,15 (0,13; 0,19) 0,33 (0,29; 0,39)	0,09 (0,08; 0,09)* 0,24 (0,23; 0,27)*	0,004 0,015
45-й день Day 45 Масса крысы (г) Rat weight (g)	132 (94; 136)	61 (56; 78)*	<0,001
Масса правого семенника Right testis weight Абс. (г) Abs. (g) Весовой индекс (%) Weight index (%)	0,51 (0,49; 0,61) 0,42 (0,38; 0,49)	0,35 (0,28; 0,43)* 0,50 (0,45; 0,58)	0,008 0,139
70-й день Day 70 Масса крысы (г) Rat weight (g)	205 (164; 216)	165 (145; 183)*	0,009
Масса правого семенника Right testis weight Абс. (г) Abs. (g) Весовой индекс (%) Weight index (%)	1,18 (1,02; 1,23) 0,59 (0,56; 0,62)	0,86 (0,76; 1,02)* 0,57 (0,44; 0,65)	0,021 0,497

* – результаты статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

* – the results are statistically significant compared with the control group ($p < 0,05$)

площади паренхимы к площади стромы. Как видно из таблицы, на большинстве сроков эксперимента исследуемый показатель у подопытных животных оказался сниженным по сравнению с таковым в контроле.

У животных группы эксперимента на большинстве сроков исследования суммарное содержание клеток Лейдига снижено по сравнению с контролем (табл. 3). Обращает на себя внимание, что у подопытных

Таблица 2 | Table 2

Площадь паренхимы и стромы семенников экспериментальных животных (Ме (Q1; Q3))
Area of the parenchyma and stroma of the testes of experimental animals (Me (Q1; Q3))

Показатели Indicator	Контроль Control	Опыт Experiment	p
1-й день Day 1			
Площадь паренхимы Parenchyma area	35 (34; 37)	34 (28; 35)*	0,018
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	59 (58; 62)	57 (48; 58)*	0,018
%			
Площадь стромы Stroma area			
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	25 (23; 25)	26 (25; 31)*	0,018
%	41 (38; 42)	43 (42; 52)*	0,018
К	1,4 (1,4; 1,6)	1,3 (0,9; 1,4)*	0,018
15-й день Day 15			
Площадь паренхимы Parenchyma area	48 (47; 51)	50 (50; 52)*	0,046
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	81 (80; 85)	85 (84; 87)*	0,046
%			
Площадь стромы Stroma area			
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	12 (8; 12)	90 (75; 98)*	0,046
%	19 (15; 20)	15 (12; 16)*	0,046
К	4,1 (3,9; 5,9)	5,6 (5,1; 6,9)*	0,046
30-й день Day 30			
Площадь паренхимы Parenchyma area	53 (53; 54)	51 (51; 51)*	< 0,001
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	90 (90; 91)	86 (86; 87)*	< 0,001
%			
Площадь стромы Stroma area			
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	5,8 (5,5; 6,0)	8,5 (8,0; 8,6)*	< 0,001
%	10 (9; 10)	14 (14; 15)*	< 0,001
К	9,1 (8,8; 9,7)	6,0 (5,9; 6,4)*	< 0,001
45-й день Day 45			
Площадь паренхимы Parenchyma area	52 (51; 53)	52 (52; 53)	0,423
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	87 (86; 89)	88 (87; 90)	0,423
%			
Площадь стромы Stroma area			
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	7,5 (6,5; 8,4)	6,9 (6,2; 7,5)	0,423
%	13 (11; 14)	12 (10; 13)	0,423
К	7,0 (6,1; 8,1)	7,6 (7,0; 8,6)	0,423
70-й день Day 70			
Площадь паренхимы Parenchyma area	52 (51; 54)	49 (46; 51)*	0,007
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	87 (87; 91)	83 (78; 86)*	0,007
%			
Площадь стромы Stroma area			
Абс. ($\times 10^4$ мкм ²) Abs. ($\times 10^4$ μm^2)	7,5 (5,4; 7,9)	10 (8,4; 12,9)*	0,007
%	13 (9; 13)	17 (14; 22)*	0,007
К	6,9 (6,5; 10,0)	4,9 (3,6; 6,1)*	0,007

К – коэффициент, отражающий отношение площади паренхимы к площади стромы.

* – результаты статистически значимы по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

К – coefficient reflecting the ratio of the parenchyma area to the stroma area.

* – the results are statistically significant compared with the control group ($p < 0,05$)

**Характеристика клеток Лейдига потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа
(из расчета на единицу условной площади) Me (Q1; Q3)**

**Characteristic of Leydig cells of the offspring of female rats with experimental type 1 diabetes mellitus
(based on a unit of conditional area) Me (Q1; Q3)**

Показатель Indicator	Контроль Control	Опыт Experiment	p
1-й день Day 1			
Клетки Лейдига Leydig cells (Σ)	34,2 (32,7; 35,7)	33,8 (31,0; 34,3)	0,252
Активные клетки Лейдига Active Leydig cells			
Абс. Abs.	11,1 (10,0; 11,4)	8,1 (7,2; 9,3)*	<0,001
%	31 (30; 33)	25 (23; 27)*	<0,001
Неактивные клетки Лейдига Inactive Leydig cells			
Абс. Abs.	23,9 (22,4; 24,2)	24,9 (24,1; 25,3)*	0,006
%	69 (67; 70)	75 (73; 77)*	<0,001
Индекс активности Activity index	0,46 (0,44; 0,5)	0,33 (0,3; 0,37)*	<0,001
15-й день Day 15			
Клетки Лейдига Leydig cells (Σ)	16,2 (15,5; 16,5)	15,8 (15,2; 18,4)	0,743
Активные клетки Лейдига Active Leydig cells			
Абс. Abs.	7,5 (6,8; 8,7)	8,13 (7,60; 9,13)	0,321
%	46 (43; 54)	50 (48; 54)	0,321
Неактивные клетки Лейдига Inactive Leydig cells			
Абс. Abs.	8,5 (7,5 ; 8,9)	7,6 (7,1; 9,7)	0,481
%	54 (46; 57)	50 (46; 52)	0,321
Индекс активности Activity index	0,85 (0,75; 1,16)	1,00 (0,94; 1,15)	0,321
30-й день Day 30			
Клетки Лейдига Leydig cells (Σ)	19,4 (18,9; 20,5)	17,7 (17,7; 18,2)*	0,021
Активные клетки Лейдига Active Leydig cells			
Абс. Abs.	12,2 (11,5; 13,5)	10,9 (10,4; 11,9)*	0,046
%	62 (59; 66)	64 (59; 67)	0,815
Неактивные клетки Лейдига Inactive Leydig cells			
Абс. Abs.	7,4 (6,9; 7,8)	6,0 (5,5; 8,1)	0,321
%	38 (34; 41)	36 (33; 41)	0,815
Индекс активности Activity index	1,62 (1,45; 1,97)	1,81 (1,42; 2,05)	0,815
45-й день Day 45			
Клетки Лейдига Leydig cells (Σ)	25,7 (24,5; 26,5)	23,2 (21,8; 24,4)*	0,006
Активные клетки Лейдига Active Leydig cells			
Абс. Abs.	17,4 (16,8; 18,0)	16,7 (15,7; 18,6)	0,481
%	69, (65; 72)	76 (69; 78)*	0,046
Неактивные клетки Лейдига Inactive Leydig cells			
Абс. Abs.	8,0 (6,7; 9,2)	5,8 (5,1; 6,7)*	0,011
%	31 (28; 35)	24 (22; 31)*	0,046
Индекс активности Activity index	2,23 (1,83; 2,64)	3,21 (2,19; 3,47)*	0,046
70-й день Day 70			
Клетки Лейдига Leydig cells (Σ)	32,9 (27,1; 35,4)	20,7 (16,8; 25,2)*	<0,001
Активные клетки Лейдига Active Leydig cells			
Абс. Abs.	21,7 (17,9; 23,0)	16,3 (12,2; 19,6)*	0,011
%	65 (63; 70)	76 (67; 79)*	0,003
Неактивные клетки Лейдига Inactive Leydig cells			
Абс. Abs.	10,8 (9,9; 12,3)	5,9 (4,1; 6,7)*	<0,001
%	35 (30; 37)	24 (21; 33)*	0,003
Индекс активности Activity index	1,83 (1,71; 2,36)	3,22 (2,05; 3,78)*	<0,001

* – результаты статистически значимы по сравнению с контролем (p<0,05)

* – the results are statistically significant compared with the control (p<0,05)

животных наиболее выраженное снижение числа эндокриноцитов выявлено в период половой зрелости.

Наибольший интерес представляют данные, отражающие соотношение различных морфофункциональных типов эндокриноцитов (табл. 3). Как видно из таблицы, у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом на большинстве сроков исследования имеет место снижение абсолютного содержания как активных, так и неактивных клеток Лейдига. При этом относительное содержание активных клеток семенников животных группы эксперимента в более поздние сроки постнатального развития (45-й и 70-й дни) достоверно превышало данный показатель в группе контроля (рис. 1 и 2), что можно рассматривать как проявление компенсаторно-приспособительной реакции, направленной на поддержание выработки тестостерона в период полового созревания и период половой зрелости. Увеличение общего содержания активных клеток Лейдига до уровня более высокого, чем в контроле, выявленное у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом, обусловило рост индекса активности интерстициальных эндокриноцитов, отражающего отношение числа активных клеток Лейдига к числу неактивных (табл. 3).

Обсуждение

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о негативном влиянии сахарного диабета 1-го типа матери на морфофункциональное становление мужской репродуктивной системы потомства, проявляющееся прежде всего в снижении массы семенников, что находится в полном соответствии с данными, полученными другими авторами [5]. Согласно немногочисленным исследованиям [5, 10, 11], экспериментальный сахарный диабет матери обуславливает снижение уровня концентрации сперматозоидов у половозрелого потомства. Результаты нашего исследования позволяют также констатировать снижение концентрации эпидидимальных сперматозоидов у потомства самок крыс с сахарным диабетом [6].

Влияние сахарного диабета матери на уровень концентрации тестостерона в сыворотке крови потомства до конца не изучено. Так, E.M. Amorim et al. показали, что у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом уровень тестостерона в плазме крови не отличался от такового в группе сравнения [5]. В то же время G. Jelodar et al., напротив, исследовав влияние аллоксанового диабета самок крыс, установили выраженное снижение у потомства концентрации тестостерона в плазме крови [10], что согласуется с нашими данными, указывающими на снижение суммарного содержания клеток Лейдига (основных продуцентов тестостерона) и изменение соотношения их морфофункциональных типов.

Нам представляется, что основными причинными факторами, обуславливающими нарушения эндокрин-

ного компартмента семенников потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа, являются гипергликемия и гиперкетонемия, возникающие ввиду повышенной проницаемости плаценты и нарушающие условия антенатального развития [12]. Наряду с этим нельзя исключить, что определенную роль в патогенезе дисфункции эндокринного аппарата подопытных животных играют продукты перекисного окисления липидов в силу усиления свободнорадикального окисления [11]. Ряд исследований показывает,

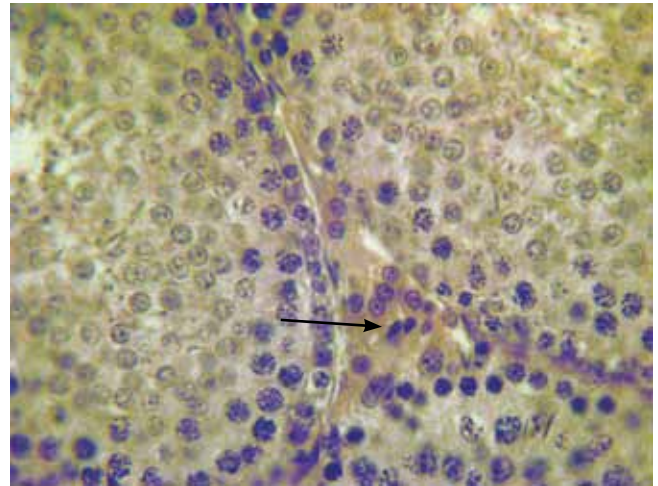


Рис. 1. Яичко 70-дневного крысенка группы контроля. Стрелкой указана неактивная клетка Лейдига. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Fig. 1. Testicle of a 70-day-old rat in control group. The arrow indicates an inactive Leydig cell. H&E stain. $\times 100$

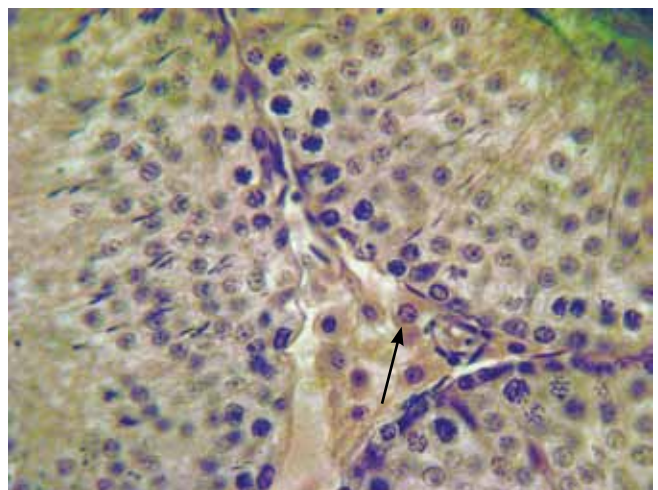


Рис. 2. Яичко 70-дневного крысенка группы эксперимента. Повышено содержание соединительнотканного компонента, снижено количество эндокринных клеток, среди которых преобладают активные клетки Лейдига (указана стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Fig. 2. Testicle of a 70-day-old rat of the experimental group. The content of stroma is increased, the number of Leydig cells is reduced, among which active ones prevail (indicated by arrow). H&E stain. $\times 100$

что избыточное продуцирование плацентой активных форм кислорода (состояние окислительного стресса) наблюдается во время беременности, протекающей с осложнениями, такими как сахарный диабет, и сопровождается перегрузкой системы антиоксидантной защиты [13]. Можно предположить, что данные факторы также вносят свой вклад в изменение субпопуляционного состава клеток Лейдига.

Кроме того, апоптоз рассматривается как один из механизмов ухода от атаки тех или иных воздействий, в том числе окислительного стресса [13]. У животных группы эксперимента на более поздних сроках онтогенеза гибель клеток приводит к снижению их абсолютного количества, в то же время среди сохранившихся немногочисленных эндокриноцитов активные клетки Лейдига значительно преобладают над неактивными, что можно объяснить развитием компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на поддержание гормонального гомеостаза.

Заключение

В целом полученные результаты позволяют сделать вывод, что у матерей с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа рождается потомство с компромированным репродуктивным здоровьем.

Вклад авторов

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

Author contributions

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

Литература/References

1. Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины. Пособие для врачей. Санкт-Петербург: Издательство Н-Л, 2008. 40 с.
Potin VV, Borovik NV, Tiselko AV. Diabetes mellitus and a woman's reproductive system: A guide for doctors. Saint Petersburg: Izdatel'stvo N-L, 2008. 40 p. (In Russ.).
2. Фурсенко В.А., Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Анализ влияния нарушений жирового и углеводного обмена на течение беременности и здоровье потомства после использования вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2018;24(6):83–90.
Fursenko VA, Grigoryan OR, Andreeva EN. Influence of fat/carbohydrate metabolism disorders after ART on pregnancy, as well as mother's and offspring's health. Russian Journal of Human Reproduction (Problemy reproduksii). 2018;24(6):83–90 (In Russ.) DOI: 10.17116/repro20182406183.
3. Витязева И.И., Боголюбов С.В. Бесплодный брак и вспомогательные репродуктивные технологии при сахарном диабете. В кн.: Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. С. 410–431.
Vityazeva II, Bogolyubov SV. Infertile marriage and assisted reproductive technologies in diabetes mellitus. In: Diabetes mellitus: acute and chronic complications. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011. P. 410–431 (In Russ.).
4. Евсюкова И.И. Состояние новорожденных детей в современных условиях лечения их матерей, больных сахарным диабетом. Журнал акушерства и женских болезней. 2006;55(1):17–20.
Evsukova II. The Newborns Well-Beings In Modern Conditions Of Treatment Of Their Mothers With Diabetus. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2006;55(1):17–20 (In Russ.).
5. Amorim EM, Damasceno DC, Perobelli JE, Spadotto R, Fernandez CD, Volpato GT et al. Short- and long-term reproductive effects of prenatal and lactational growth restriction caused by maternal diabetes in male rats. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:154. DOI: 10.1186/1477-7827-9-154.
6. Брюхин Г.В., Антонов С.Д. Характеристика двигательной активности сперматозоидов половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;168(10):408–410.
Bryukhin GV, Antonov SD. Characteristics of the motor activity of spermatozoa of mature offspring of female rats with experimental type 1 diabetes. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;168(10):408–410 (In Russ.).
7. 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.
Zakirianov AR, Plakhotny MA, Onischenko NA, Volodina AV, Klimentko 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.).
8. Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983;84(3):66–72.
Ukhov YuI, Astrakhansev AF. Morphometric methods in assessing the functional state of the testes. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. 1983; 84(3):66–72 (In Russ.).
9. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). Оренбург: Издательство ОрГМА, 2010. 484 с.
Shevlyuk NN, Stadnikov AA. Leydig cells of vertebrate testes (ontogenesis, ultrastructure, cytophysiology, factors and mechanisms of regulation). Orenburg: Izdatel'stvo OrGMA, 2010. 484 p. (In Russ.).
10. Jelodar G, Khaksar Z, Pourahmadi M. Endocrine profile and testicular histomorphometry in adult rat offspring of diabetic mothers. *J Physiol Sci.* 2009;59(5):377–382. DOI: 10.1007/s12576-009-0045-7.
11. Türk G, Rişvanlı A, Çeribaşı AO, Sönmez M, Yüce A, Güvenç M et al. Effect of gestational diabetes mellitus on testis and

- pancreatic tissues of male offspring. *Andrologia*. 2018;Feb 7. DOI: 10.1111/and.12976.
12. Капустин Р.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н., Полякова В.О., Алексеенкова В.Н. Патофизиология плаценты и плода при сахарном диабете. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(6):79–92.
Kapustin RV, Onopriyuchuk AR, Arzhanova ON, Polyakova VO, Alekseyenkova EN. 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.
13. Доброхотова Ю.Э., Иванова Т.А., Гуляева Н.В., Онуфриев М.В., Джобова Э.М., Гехт А.Б. Окислительный стресс в плаценте при физиологической и патологически протекающей беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008;8(6):33–36.
Dobrokhotova YuÉ, Ivanova TA, Guliaeva NV, Onufriev MV, Dzjobava ÉM, Gekht AB. Placental oxidative stress during physiological and abnormal pregnancies. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2008;8(6):33–36 (In Russ.).

Информация об авторах

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

Сергей Дмитриевич Антонов – соискатель 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 – Postgraduate Student, Department of Histology, Embryology and Cytology, South Ural State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-3166-5270>