

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ИММУНОПРИВИЛЕГИРОВАННОГО ОРГАНА (СЕМЕННИКА) НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

Храмцова Ю.С., Тюменцева Н.В., Арташян О.С., Юшков Б.Г.

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук,
г. Екатеринбург, Россия

Резюме. В состав микроокружения сперматозоидов и их предшественников входят различные клетки иммунной системы, что указывает не только на их значение в создании иммунной привилегированности органа, но и на регуляторную роль этих структур в реализации важнейших физиологических функций. Однако, если вопросы иммуноприлегированности достаточно детально разобраны, то регуляторная функция остается малоизученной и в литературе практически не освещены вопросы локальной регуляции сперматогенеза при участии различных компонентов микроокружения семенников в процессах их регенерации. Цель исследования – определить особенности реакции соединительной ткани семенников крыс после тупой травмы. Исследование проведено на половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы: интактные животные и животные с тупой травмой левого семенника, выведенные из эксперимента на 7-е и 30-е сутки. Моделирование тупой травмы осуществляли путем сдавливания всего органа щипцами с силой 15 Н в течение 3 секунд без нарушения целостности оболочек. Для гистологического исследования производили забор семенников, готовили препараты по стандартной схеме, окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим (для выявления тучных клеток) и по Ван Гизону (для выявления коллагеновых волокон в соединительнотканной оболочке). На препаратах семенников оценивали различные компоненты соединительной ткани и сперматогенеза. Подсчет количественных показателей проводили с использованием программы ImageJ. Для оценки функционального состояния клеток Лейдига проводили исследование уровня общего тестостерона в крови хемилюминесцентным методом. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 8.0. Сравнение групп выполняли с использованием критерия Манна–Уитни. Обнаружено, что восстановление сперматогенеза в поврежденном семеннике к 30-м суткам после травмы не происходит, при этом реакция со стороны соединительной ткани отмечается в обоих семенниках, более выраженная в поврежденном органе, и проявляется в изменении микроциркуляторного русла семенника, стимуляции реакции фибробластов, разнонаправленном действии мастоцитов и клеток Лейдига в зависимости от срока воздействия. Изменения различных компонентов микроокружения поврежденного семенника приводит в свою очередь к аналогичным изменениям и в неповрежденном органе. Механизм этого изменения обычно связывают с действием антиспермальных антител и развитием аутоиммунных

Адрес для переписки:

Храмцова Юлия Сергеевна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (343) 374-00-70.
E-mail: hramtsova15@mail.ru

Address for correspondence:

Khramtsova Yulia S.
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian
Academy of Sciences
620049, Russian Federation, Yekaterinburg, Pervomayskaya
str., 106.
Phone: 7 (343) 374-00-70.
E-mail: hramtsova15@mail.ru

Образец цитирования:

Ю.С. Храмцова, Н.В. Тюменцева, О.С. Арташян,
Б.Г. Юшков «Особенности реакции соединительной
ткани иммуноприлегированного органа (семенника)
на повреждение» // Российский иммунологический
журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 195–202.
doi: 10.46235/1028-7221-1011-RTD
© Храмцова Ю.С. и соавт., 2021

For citation:

Yu.S. Khramtsova, N.V. Tyumentseva, O.S. Artashyan,
B.G. Yushkov "Reaction to damage of connective tissue
in immunoprivileged organ (testis)", Russian Journal of
Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021,
Vol. 24, no. 2, pp. 195–202.
doi: 10.46235/1028-7221-1011-RTD
DOI: 10.46235/1028-7221-1011-RTD

процессов, однако еще одним возможным механизмом нарушения сперматогенеза во втором парном неповрежденном органе может являться влияние соединительнотканного микроокружения на клетки сперматогенного эпителия.

Ключевые слова: семенник, иммунопривилегированный орган, регенерация, повреждение, соединительная ткань, тучные клетки, клетки Лейдига, тестостерон, сосуды

REACTION TO DAMAGE OF CONNECTIVE TISSUE IN IMMUNOPRIVILEGED ORGAN (TESTIS)

Khramtsova Yu.S., Tyumentseva N.V., Artashyan O.S., Yushkov B.G.

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Microenvironment of sperm and its precursors includes various immune cell populations. This indicates not only their importance for immune privileged state within testes, but it concerns a regulatory role of these structures in performance of the most important physiological functions. Despite sufficient knowledge on the immune privileged state in the organ, the regulatory functions are scarcely studied, and existing literature virtually does not cover the issues of local spermatogenesis regulation by various components of testicular microenvironment in the course of their regeneration. Purpose of the present study was to define the reactions of connective tissue in rat testis following traumatic lesion. Materials and methods: the study was carried out in mature male Wistar rats. Experimental animals were divided into 2 groups: intact animals and animals with blunt trauma to the left testicle. The animals were removed from the experiment on the 7th and 30th days. Blunt trauma was simulated by squeezing the organ with forceps with a force of 15 N for 3 seconds. For histological examination, the testes were excised, preparations were made by the standard scheme, stained with hematoxylin/eosin, toluidine blue (to identify mast cells), and according to Van Gieson (to detect collagen fibers). Distinct components of connective tissue and spermatogenesis were evaluated in testicular preparations. Quantitative indexes were calculated using the ImageJ program. Total testosterone levels in the blood were determined by chemiluminescence technique. Statistical evaluation was performed with Statistica 8.0 software. Comparison of groups was performed using Mann–Whitney test. We have found that restoration of spermatogenesis in the damaged testis did not occur within 30 days after the injury. While the reaction of connective tissue was noted in the both testes, it was more pronounced in the damaged organ, and manifests as changes in testicular microvasculature, stimulation of fibroblastic response, multidirectional effects of mast cells and Leydig cells, depending on the duration of exposure. Changes in various components of microenvironment in the damaged testis led to similar changes in the intact organ. The mechanism of this change is usually associated with effect of antisperm antibodies and development of autoimmune processes, but another possible mechanism for impairment of spermatogenesis in the second paired intact organ may include effects of connective tissue microenvironment upon the spermatogenic epithelial cells.

Keywords: testis, immunoprivileged organ, regeneration, damage, connective tissue, mast cells, Leydig cells, testosterone, blood vessels

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А21-121012090091-6).

Введение

Общепризнано, что ключевым фактором, определяющим иммунную привилегированность тестикул, является состояние гематотестикуляр-

ного барьера (ГТБ) и микроокружения сперматозоидов и их предшественников [5, 7, 9, 12]. В состав последнего входят различные клетки иммунной системы: макрофаги [3], дендритные клетки [6], Т-лимфоциты [4], тучные клетки [1], что указывает не только на их значение в создании иммунной привилегированности органа, но и на регуляторную роль этих структур в реализа-

ции важнейших физиологических и патофизиологических функций.

Однако, если вопросы иммунопривилегированности достаточно детально разобраны [8, 14], то регуляторная функция остается малоизученной и в литературе практически не освещены вопросы локальной регуляции сперматогенеза при участии различных компонентов микроокружения семенников в процессах их физиологической и репаративной регенерации. При этом соединительная ткань и ее компоненты, безусловно, играют ключевую роль в обеспечении иммунологической защиты, регуляции обмена веществ и восстановлении после травм [2].

В связи с вышесказанным **цель исследования** – определить особенности реакции соединительной ткани семенников крыс после тупой травмы.

Материалы и методы

Исследование проведено на половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Животных содержали по 5 в клетке, при температуре 20-22 °С и в свободном доступе к воде и пище. Экспериментальные животные в условиях опыта были разделены на 2 группы: 1) интактные животные в возрасте четырех месяцев (n = 5); 2) животные с тупой травмой левого семенника и выведенные из эксперимента на 7-е (n = 5) и 30-е сутки (n = 5).

Моделирование тупой травмы, или компрессии, осуществляли путем сдавливания всего органа щипцами с силой 15 Н в течение 3 секунд без нарушения целостности оболочек. Все хирургические манипуляции проводили под действием диэтилового эфира.

Животных выводили из эксперимента на вышеуказанные сроки путем передозировки диэтилового эфира. Для гистологического исследования брали семенники, которые взвешивали (после чего рассчитывали весовой индекс, как масса органа, мг / массу животного, г) и фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. После стандартной гистологической проводки на автомате закрытого типа Shandon Excelsior (MICROM International GmbH, Германия), материал заливали в парафин с помощью станции для заливки биологических тканей парафином ЕС 350. После этого полученные парафиновые блоки нарезали на полуавтоматическом микротоме Thermo scientific Microm HM 450 (MICROM International GmbH, Германия), толщина срезов семенников составляла 4-5 мкм.

Для морфометрических исследований препараты окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим (для выявления тучных клеток)

и по Ван Гизону (для выявления коллагеновых волокон в соединительнотканной оболочке). Оценку различных показателей проводили на световом микроскопе Leica DM 5000 B (Leica, Германия), оснащенный камерой Leica DFC 490 (Leica, Германия). Подсчет количественных показателей проводили с использованием программы ImageJ. На препаратах семенников оценивали следующие компоненты соединительной ткани: соединительнотканную капсулу (толщина (мкм)), кровеносные сосуды (площадь (мкм²)), клетки Лейдига и тучные клетки (количество на единицу площади).

Для оценки синтетической активности ТК классифицировали на 4 типа. К 1-му типу относили клетки с малым содержанием гранул секрета в цитоплазме, который располагается околочембранно. Тип 2 – клетки с хорошо дифференцированной гранулярностью в цитоплазме и диффузным расположением гранул. Тип 3 – крупные клетки с плотным и диффузным расположением гранул в цитоплазме. К типу 0 относили дегранулированные клетки с признаками нарушения целостности цитоплазматической мембраны и выделения в окружающее тканевое пространство цитоплазматических гранул. Для определения синтетической активности вычисляли средний гистохимический коэффициент (СГК): $СГК = (3n + 2n + 1n + 0n) / 100$, где n – число клеток типа 3, 2, 1 или 0 согласно классификации, приведенной выше, 100 – общее число подсчитанных клеток в группе. Для оценки функциональной активности по выбросу гранул ТК в межклеточное пространство использовали индекс дегрануляции (ИД, %), который рассчитывали по формуле: $ИД = Д / (Д + Н) \times 100$, где Д – число ТК с явными признаками дегрануляции, Н – число не активированных ТК.

Для оценки функционального состояния клеток Лейдига проводили исследование уровня общего тестостерона в крови (нмоль/л) хемилюминесцентным методом на анализаторе ADVIA Centaur XP (Siemens, США). Анализ крови делали на гематологическом анализаторе Celly 70 (Biocode Hucel, Франция).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 8.0. Сравнение групп выполняли с использованием критерия Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента была проведена оценка различных компонентов микроокружения по-

ТАБЛИЦА 1. КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ И КОНЦЕНТРАЦИЯ ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ КРЫС НА РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ТРАВМЫ

TABLE 1. NUMBER OF LEUKOCYTES AND THE CONCENTRATION OF TESTOSTERONE IN THE BLOOD OF RATS AT DIFFERENT TIMES AFTER INJURY

Показатели Indicators	Интактные животные Intact animals (n = 5)	7 суток после травмы After 7 days (n = 5)	30 суток после травмы After 30 days (n = 5)
Лейкоциты Leukocytes			
Общее количество лейкоцитов, × 10⁹/л The total count of leukocytes, × 10 ⁹ /l	5,72±0,45	10,60±0,62*	15,14±0,63* **
Количество лимфоцитов, × 10⁹/л The count of lymphocytes, × 10 ⁹ /l	3,90±0,34	7,42±0,52*	8,62±0,53*
Количество моноцитов, × 10⁹/л The count of monocytes, × 10 ⁹ /l	0,40±0,12	1,34±0,16*	2,74±0,48*
Количество гранулоцитов, × 10⁹/л The count of granulocytes, × 10 ⁹ /l	1,42±0,22	1,84±0,44	3,78±0,51* **
Тестостерон Testosterone			
Уровень сывороточного тестостерона, нмоль/л Testosterone, nmol/l	12,87±2,13	15,33±5,86	5,54±1,47*

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$, U-критерий Манна–Уитни). ** – различия достоверны по сравнению с 7-ми сутками ($p < 0,05$, U-критерий Манна–Уитни).

Note. *, differences are reliable compared with a group of intact animals ($p < 0.05$, Mann–Whitney U test). **, differences are reliable compared with 7 days ($p < 0.05$, Mann–Whitney U test).

врежденного и неповрежденного семенников, а также анализ периферической крови. Все исследуемые параметры свидетельствуют о развитии воспалительной реакции в поврежденном органе. Так, на 7-е сутки после воздействия у животных в периферической крови наблюдается лейкоцитоз за счет повышения содержания лимфоцитов и моноцитов. На 30-е сутки происходит усиление воспалительной реакции, что выражается в дальнейшем увеличении общего числа лейкоцитов и гранулоцитов (табл. 1).

Весовой индекс семенников к 7-м суткам эксперимента уменьшается, что свидетельствует о преобладании дегенеративных процессов в органе, а к 30-м – увеличивается до показателя интактных животных, вероятно, это связано с развитием воспалительного отека тканей семенника

(табл. 2). Это подтверждается и результатами, полученными в ходе морфологического анализа.

В семенниках на 7-е сутки после тупой травмы отмечается развитие деструктивных процессов, что проявляется в снижении количества зародышевых клеток в канальцах, появлении канальцев с некрозом и отсутствием сперматозоидов в части канальцев. На 30-е сутки в целом сохраняется аналогичная гистологическая картина – отсутствующие сперматозоиды в части канальцев, выпадение зародышевых клеток в просвет канальца, возможно, за счет утрачивания связи с sustentocytes (поддерживающими клетками), и на месте погибших таким образом сперматозоидов в эпителии канальцев отмечалось появление полостей округлой формы (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

ТАБЛИЦА 2. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ ТРАВМЫ

TABLE 2. MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RAT TESTES AFTER INJURY

Показатели Indicators	Интakтные животные Intact animals (n = 5)	7 суток после травмы After 7 days (n = 5)		30 суток после травмы After 30 days (n = 5)	
		Поврежденный семенник Damaged testis	Неповрежден- ный семенник Intact testis	Поврежденный семенник Damaged testis	Неповрежден- ный семенник Intact testis
Весовой индекс, мг/г Weight index, mg/g	6,24±0,25	5,34±0,27	5,09±0,15*	6,28±0,10**	6,08±0,16**
Толщина капсулы, мкм Capsule thickness, μm	2,10±1,31	3,50±0,38*	3,00±0,49	3,63±0,34*	3,46±0,60*
Компоненты микроокружения Microenvironment components					
Количество клеток Лейдига на 0,25 мм ² Leydig cells per 0,25 mm ²	12,37±0,59	13,94±1,09	13,59±0,86	12,51±1,16	12,85±1,11
Количество тучных клеток, на 1 мм ² Mast cells per 1 mm ²	10,22±0,28	16,04±0,54*	15,16±0,57*	11,70±0,71**	10,86±0,41**
СГК тучных клеток IHC of mast cells	1,62±0,06	1,92±0,01*	0,44±0,14*	1,68±0,04**	0,78±0,29*
ИД тучных клеток, % DI of mast cells, %	11,20±0,58	17,20±1,39*	62,2±10,1*	15,80±0,58*	58,0±11,7*
Площадь мелких сосудов, мкм ² Area of small vessels, μm ²	592,56±136,60	252,12±37,26*	449,09±123,11	1284,83±230,81* **	945,84±221,99
Площадь крупных сосудов, мкм ² Area of large vessels, μm ²	28581,05±3692,54	42383,63±7263,19	62840,21±33166,84	39917,03±7972,02	42725,53±11103,51*

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

Толщина соединительнотканной оболочки поврежденного семенника достоверно увеличивается как на 7-е, так и на 30-е сутки. У неповрежденных семенников также наблюдается тенденция к утолщению соединительнотканной капсулы (табл. 2).

Повреждение вызывает реакцию со стороны сосудистой системы семенника. К 7-м суткам происходит достоверное увеличение количества мелких и крупных сосудов в поврежденных тестикулах, при этом площадь мелких сосудов в поврежденных семенниках достоверно уменьшается по сравнению с контрольной группой и, напротив, на 30-е сутки она достоверно увеличивается, что свидетельствует об активных процессах неоангиогенеза на этом сроке. Площадь крупных сосудов имеет тенденцию к увеличению на все исследуемые сроки эксперимента (табл. 2). Это, вероятнее всего, связано с увеличением проницаемости сосудов на фоне длительного воспаления, что приводит к периваскулярному отеку семенника. При этом в неповрежденных семенниках не было выявлено достоверных различий по сравнению с контролем.

В интерстициальном пространстве располагаются клетки Лейдига округлой или многоугольной формы, с ацидофильной цитоплазмой, вакуолизированной по периферии. В течение всего эксперимента по моделированию тупой травмы семенника их количество на единицу площади не меняется (табл. 2), из чего можно сделать вывод, что тупая травма не оказывает влияния на этот показатель. При этом, если уровень сывороточного тестостерона на 7-е сутки остается на уровне интактных животных, то на 30-е сутки этот показатель снижается (табл. 2), что означает частичную утрату способности клеток к стероидогенезу.

После тупой травмы также наблюдается реакция со стороны тучных клеток, которая проявляется увеличением их количества на 7-е сутки, но уже на 30-е сутки происходит снижение числа мастоцитов до уровня интактных животных. Вместе с количеством тучных клеток достоверно возрастает и их синтетическая активность на 7-е сутки. На 30-е сутки после воздействия уровень синтетической активности тучных клеток возвращается к нормальным показателям. Индекс дегрануляции повышается на все сроки эксперимента (табл. 2).

Компрессия семенника является травмой, при которой воздействию подвергается весь орган, и повреждающее действие распространяется как на извитые семенные каналцы и, соответственно, структуру их ГТБ, так и на интерстициальные клетки, сосуды и чувствительную паренхиму се-

менника [13]. На все сроки эксперимента отмечается лейкоцитоз, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса после начала аутоиммунного ответа, развивающегося вследствие сенсибилизации аутоантигенами половых клеток. Все эти изменения, нарастающие процессы воспалительного характера на поздних сроках эксперимента свидетельствуют о том, что регенераторный этап в семенниках не наступает, а напротив преобладает деструкция [11]. Компенсаторная восстановительная реакция лишь отмечается со стороны соединительной ткани и ее отдельных элементов.

Снаружи семенник покрыт множеством оболочек, однако непосредственно сражены с ним лишь две: висцеральный листок серозной оболочки и белочная оболочка, которая представлена плотной волокнистой соединительной тканью. При моделировании тупой травмы одного семенника толщина соединительнотканной оболочки обоих семенников достоверно увеличивается. Поскольку данная оболочка представлена коллагеновыми и эластическими волокнами, компоненты которых выделяются фибробластами и фиброцитами, то увеличение ее толщины можно объяснить усилением функций этих клеток в ответ на травматическое воздействие.

Семенник активно кровоснабжается. В соединительной ткани между семенными каналцами расположены капилляры, обеспечивающие обмен веществ между кровью и сперматогенным эпителием. В травмированном органе количество сосудов увеличивается, что связано с нарушением микроциркуляции и с активацией регенераторных процессов при повреждении, в то время как в неповрежденных семенниках показатель остается на уровне интактных животных. Площадь поперечного сечения сосудов в поврежденном семеннике уменьшается на фоне увеличения их количества.

В рыхлой соединительной ткани между петлями извитых каналцев располагаются интерстициальные клетки — клетки Лейдига. Они скапливаются вокруг кровеносных капилляров. При их неизменном количестве данные клетки на поздние сроки эксперимента частично утрачивают свою способность к стероидогенезу [10].

Еще одним важным компонентом микроокружения семенников являются тучные клетки, которые по большей части локализованы вокруг сосудов оболочки семенника, но обнаруживаются иногда и в интерстициальном пространстве. Несмотря на то, что клетки практически не выходят в интерстиций, они секретируют биологически активные вещества, которые в свою очередь

и проникают в межканальцевое пространство и действуют непосредственно там [1]. На ранние сроки, мастоциты способствуют развитию воспаления и косвенно приводят к деструкции органа. На поздних сроках за счет повышенной дегрануляционной активности тучные клетки, в совокупности с другими элементами микроокружения, поддерживают течение воспалительных процессов, увеличивают проницаемость сосудов.

Заключение

Таким образом, восстановление сперматогенеза в поврежденном семеннике к 30-м суткам после тупой травмы не происходит, при этом реакция соединительной ткани отмечается в обоих семенниках, более выраженная в поврежденном органе. Изменения различных компонентов микроокружения поврежденного семенника после механической травмы приводит в свою очередь к аналогичным изменениям и в неповрежденном

органе. Механизм этого изменения обычно связывают с действием антиспермальных антител и развитием аутоиммунных процессов, однако еще одним возможным механизмом нарушения сперматогенеза во втором парном неповрежденном органе может являться реакция со стороны соединительнотканного микроокружения клеток сперматогенного эпителия. Активация компонентов соединительнотканного микроокружения в неповрежденном семеннике, вероятно, происходит за счет выработки мезенхимальных ростковых факторов в поврежденной ткани, которые в дальнейшем распространяются и на парный здоровый орган через межклеточную жидкость и капиллярную сеть, оказывая стимулирующее действие на его клетки.

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

Список литературы / References

1. Храмова Ю.С., Арташян О.С., Тюменцева Н.В., Юшков Б.Г., Бухарина А.Ю. Тучные клетки и сперматогенез в норме и при повреждении // Бюллетень сибирской медицины, 2019. Т. 18, № 1. С. 237–246. [Khramtsova Yu.S., Artashyan O.S., Tuymentseva N.V., Yushkov B.G., Bukharina A.Yu. Interrelation of mast cells with spermatogenesis in norm and in case of damage. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2019, Vol. 18, no. 1, pp. 237-246. (In Russ.)]
2. Beltrán-Frutos E., Seco-Rovira V., Ferrer C., Martínez-Hernández J., Madrid J.F., Sáez F.J., Canteras M., Pastor L.M. Changes in testicular interstitial connective tissue of hamsters (*Mesocricetus auratus*) during ageing and after exposure to short photoperiod. *Reprod. Domest. Anim.*, 2016, Vol. 51, no. 1, pp. 47-53.
3. Bhushan S., Tchatalbachev S., Lu, Y., Fröhlich S., Fijak M., Vijayan V., Meinhardt A. Differential activation of inflammatory pathways in testicular macrophages provides a rationale for their subdued inflammatory capacity. *J. Immunol.*, 2015, Vol. 194, no. 11, pp. 5455-5464.
4. Chen Q., Deng T., Han D. Testicular immunoregulation and spermatogenesis. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2016, Vol. 59, pp. 157-165.
5. Cheng C.Y., Mruk D.D. The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacol. Rev.*, 2012, Vol. 64, no. 1, pp. 16-64.
6. Guazzone V.A., Hollwegs S., Mardirosian M., Jacobo P., Hackstein H., Wygrecka M., Fijak M. Characterization of dendritic cells in testicular draining lymph nodes in a rat model of experimental autoimmune orchitis. *Int. J. Androl.*, 2011, Vol. 34, no. 3, pp. 276-289.
7. Li N., Wang T., Han D. Structural, cellular and molecular aspects of immune privilege in the testis. *Front. Immunol.*, 2012, Vol. 3, 152. doi: 10.3389/fimmu.2012.00152.
8. Meinhardt A., Hedger M.P. Immunological, paracrine and endocrine aspects of testicular immune privilege. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2011, Vol. 335, no. 1, pp. 60-68.
9. Mruk D.D., Cheng C.Y. The mammalian blood-testis barrier: its biology and regulation. *Endocr. Rev.*, 2015, Vol. 36, no. 5. pp. 564-591.
10. Olesen I.A., Joensen U.N., Petersen J.H., Almstrup K., Rajpert-De Meyts E., Carlsen E., McLachlan R., Juul A., Jørgensen N. Decrease in semen quality and Leydig cell function in infertile men: a longitudinal study. *Hum. Reprod.*, 2018, Vol. 33, no. 11, pp. 1963-1974.
11. Silva C.A., Cocuzza M., Borba E.F., Bonfa E. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2012, Vol. 42, no. 2. pp. 256-263.
12. Stanton P.G. Regulation of the blood-testis barrier. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2016, Vol. 59, pp. 166-173.

13. Starmer B.Z., Baird A., Lucky M.A. Considerations in fertility preservation in cases of testicular trauma. *BJU Int.*, 2018, Vol. 121, no. 3, pp. 466-471.
14. Zhao S., Zhu W., Xue S., Han D. Testicular defense systems: immune privilege and innate immunity. *Cell. Mol. Immunol.*, 2014, Vol. 11, no. 5, pp. 428-437.

Авторы:

Храмцова Ю.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Тюменцева Н.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Арташян О.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Юшков Б.Г. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Authors:

Khrantsova Yu.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Tyumentseva N.V., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Artashyan O.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Yushkov B.G., PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Поступила 20.05.2021
Принята к печати 17.06.2021

Received 20.05.2021
Accepted 17.06.2021