

СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ СЕМЕННИКОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ И НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

© 2018 г. Ю. С. Храмцова^{1,2}, Н. В. Тюменцева¹, О. С. Арташян^{1,2},
А. Ю. Бухарина²

¹Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения
Российской академии наук, Екатеринбург, Россия;

²Уральский федеральный университет (УрФУ) имени первого Президента
России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Поступила: 12.05.2018. Принята: 21.06.2018

Иммунная система играет важную роль в регуляции восстановительных процессов в разных тканях и органах, в том числе иммуноприлегированных, к которым относятся семенники. Тучные клетки (ТК) являются одним из элементов микроокружения семенника и принимают участие в поддержании тестикулярного гомеостаза. При различных травмах семенников показана терапия кортикостероидами, которые обладают противовоспалительными и иммунодепрессивными свойствами. Неизвестной остается роль ТК в процессе восстановления сперматогенеза при введении кортикостероидов, что послужило целью данного исследования. Было установлено, что после повреждения гематотестикулярного барьера семенников крыс, на фоне введения преднизолона, происходит усиление синтетической активности ТК, при неизменном их количестве и уровне дегрануляции. Данное явление отражается положительно на процессе восстановления сперматогенеза, ослабляется развитие деструктивных процессов, поскольку наблюдается тенденция к увеличению количества сперматогоний и снижению числа нефункционирующих канальцев.

Ключевые слова: сперматогенез, тучные клетки, семенники, кортикостероиды

DOI: 10.31857/S102872210002431-9

Адрес: 620002 Екатеринбург, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН), Храмцова Юлия Сергеевна.

Тел.: +791228424648, (343)3740070; **E-mail:** hramtsova15@mail.ru

Авторы:

Храмцова Ю. С., к. б. н., с. н. с, лаборатория иммунофизиологии и иммунофармакологии, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; доцент департамента биологии и фундаментальной медицины, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия;

Тюменцева Н. В., к. б. н., с. н. с, лаборатория иммунофизиологии и иммунофармакологии, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия;

Арташян О. С., к. б. н., с. н. с, лаборатория иммунофизиологии и иммунофармакологии, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; доцент департамента биологии и фундаментальной медицины, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия;

Бухарина А. Ю., магистр департамента биологии и фундаментальной медицины, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на развитие медицины, совершенствование методов клиничко-лабораторного об-

следования и разработку новых методов лечения, на сегодняшний день, остается актуальной проблема мужского бесплодия. Аутоиммунные процессы, развивающиеся в ответ на любую травму семенника, пока еще являются непреодолимым барьером для полноценного восстановления его структуры и функций [1]. Иммунная система играет важную роль в регуляции восстановительных процессов в разных тканях и органах, в том числе и в семеннике. Различные иммунокомпетентные клетки участвуют в регуляции сперматогенеза и в поддержании иммунной привилегии в яичках [2], включая и тучные клетки (ТК) [3]. Их наличие предполагает регуляторную роль в семеннике, а также участие в поддержании тестикулярного гомеостаза [4]. Они выделяют ряд цитокинов, участвующих в физиологическом апоптозе зародышевых клеток, происходящем в нормальном яичке [5]. Вырабатывая провоспалительные медиаторы (ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- α), ТК могут усугублять воспалительные процессы, происходящие в семеннике после повреждения [6].

При различных травмах семенников назначают терапию кортикостероидами, обладающими противовоспалительными и иммунодепрессивными свойствами, в том числе и для предупреждения аутоиммунной агрессии против паренхимы яичка и сперматозоидов. Существует мнение, что глюкокортикоиды могут тормозить высвобождение из сенсibilизированных ТК биологически активных веществ, а также препятствуют их взаимодействию с иммуноглобулинами [7]. Однако, каким образом они действуют на количественные и качественные показатели ТК в семенниках при повреждении, и как при этом протекает восстановление сперматогенеза, неизвестно.

В связи с этим **целью** исследования явилось изучение взаимосвязи между сперматогенезом и состоянием ТК семенников при травме и на фоне введения глюкокортикоидов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на 35 половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Условия содержания и обращение с используемыми в эксперименте животными соответствовали Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации.

В качестве экспериментальной модели повреждения семенника использовали прокол левого тестикула с последующим наложением шва на поврежденный участок. Прокол семенника осуществляли по короткой оси органа насквозь стерильной иглой диаметром 3 мм. Все хирургические манипуляции проводили под действием диэтилового эфира. В дальнейшем животных выводили из эксперимента на 7 (n=7) и 30 (n=7) сутки после операции путем передозировки эфирного наркоза.

Для оценки влияния кортикостероидов на сперматогенез и популяцию ТК в семенниках использовали серию экспериментов, в которой животным, подвергшимся одностороннему проколу, дополнительно вводили внутримышечно препарат преднизолон (синтетический глюкокортикоидный препарат, дегидрированный аналог гидрокортизона) в дозе 4 мг/кг массы тела в течение 7 суток. Забор материала осуществляли описанным ранее способом на 7 (n=7) и 30 (n=7) сутки. Полученные результаты сравнивали с данными интактной группы животных (n=7).

Функциональную активность семенников оценивали по уровню общего тестостерона

в крови хемилюминесцентным методом на анализаторе «ADVIA Centaur XP» (Siemens, США).

Для гистологического исследования брали семенники, которые предварительно взвешивали на измерительных весах (A&D Company Ltd., GF-200, Япония), затем 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 EG 1160 (Leica, Германия). 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. Оценку различных показателей проводили на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, с помощью светового микроскопа (Leica DM 5000 В, Германия), оснащенного камерой (Leica DFC490, Германия).

Сперматогенез оценивали по следующим показателям: средний индекс сперматогенеза, среднее число сперматогоний в канальце, количество нефункционирующих канальцев, диаметр семявыносящего канальца, соотношение общего числа зародышевых клеток различных типов (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды) к общему числу клеток Сертоли. Средний индекс сперматогенеза J определяли по формуле $J = \sum a/A$, где a – количество рядов эпителиосперматогенного слоя, A – количество подсчитанных канальцев [8].

Подсчет ТК в семенниках проводили на единицу площади 1 мм² после окраски препаратов толуидиновым синим и азуром II. Для оценки синтетической активности на основании собственных результатов и данных из литературы ТК классифицировали на 4 типа [4]. Средний гистохимический коэффициент (СГК) рассчитывали по формуле J. Astaldi, L. Verga [9]: СГК = $(3n + 2n + 1n + 0n) / 100$, где 3n, 2n, 1n и 0n – соответственно число клеток типа 3, 2, 1 или 0 согласно классификации, приведенной выше, 100 – общее число подсчитанных клеток в группе. Индекс дегрануляции (ИД, %) рассчитывали по формуле: ИД = $D/(D+N) \times 100$, где D – число ТК с явными признаками дегрануляции, N – число не активированных ТК.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием непараметрических методов статистики («Statistica 6.1»). Сравнение

групп выполняли с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Семенник здоровых крыс снаружи покрыт белочной (соединительнотканной) оболочкой, от которой внутрь отходят перегородки, делящие орган на дольки. Каждая долька состоит из изви-тых семенных канальцев. Стенка семенного канальца снаружи покрыта соединительнотканной оболочкой, изнутри на ней располагаются под-держивающие клетки Сертоли. На поверхности последних находятся половые клетки на разных последовательных стадиях сперматогенеза. Пространство между извиными канальцами заполне-но рыхлой волокнистой неоформленной соеди-нительной тканью, содержащей кровеносные и лимфатические сосуды, нервы, клеточные эле-менты (макрофаги, фибробласты и т.д.), а также экзокринные клетки Лейдига, продуцирующие половые гормоны. В интактных семенниках от-сутствуют канальцы со слущивающимся эпи-телием, что связано с активными процессами сперматогенеза в ткани здорового тестикула.

В интактном семеннике встречаются ТК не-правильной или веретеновидной формы, кото-рые располагаются в основном вокруг сосудов, в небольшом количестве — между семенных ка-нальцев. В оболочке визуально содержится боль-шое количество ТК, которые имеют вытянутую уплощенную форму, за счет чего гранулы в ци-топлазме просматриваются слабо. При анализе функционального состояния ТК ткани интакт-ного семенника установлено, что преобладаю-щим типом клеток являются ТК с плотным рас-положением гранул в цитоплазме. Немного реже встречаются клетки с диффузной гранулярно-стью и в состоянии активной дегрануляции.

После одностороннего прокола семенника на 7 суток выявлены интенсивно развивающие-ся деструктивные изменения, проявляющиеся в появлении некротизированных канальцев, формировании в некоторых из них так называе-мых семенных шаров — крупных структур с мно-жественными, часто пикнотичными ядрами или их фрагментами с интенсивно окрашенной цитоплазмой, которые образуются за счёт сли-яния сперматид в эпителио-сперматогенном слое и в ходе последующего их отторжения в просвет канальцев. Развитие деструктивных процессов после травмы подтверждается и морфометриче-скими данными. Отмечается снижение средне-

го индекса сперматогенеза как в поврежденном, так и в неповрежденном семенниках. Данный показатель свидетельствует о нарушении про-цессов образования половых клеток конечных стадий сперматогенеза. Отмечается сокращение как общего числа зародышевых клеток, так и не-посредственно количество сперматогониев в по-врежденном семеннике, но данные изменения не затрагивают контралатеральный орган (**таб. 1**). При данных изменениях достоверно снижается весовой индекс как поврежденного, так и непо-врежденного семенников по сравнению с ин-тактной группой (**таб. 2**), однако содержание те-стостерона в сыворотке крови остается на уровне интактных животных ($12,87 \pm 2,13$ нмоль/л — ин-тактные животные, $12,02 \pm 2,61$ нмоль/л — через 7 суток после травмы).

Анализ морфофункционального состояния ТК семенника после травмы выявил, что хотя об-щее количество этих клеток на единицу площади достоверно не изменяется, но их функциональ-ная активность, а именно, индекс дегрануля-ции и синтетическая активность увеличиваются по сравнению с контролем (**таб. 3**). Наблюдается небольшое увеличение клеток с высоким содер-жанием гранул в цитоплазме. Количество клеток с малым содержанием гранул и клеток с диффе-ренцированной гранулярностью не изменяется.

На 30 сутки после травмы семенника отме-чается дальнейшее ухудшение сперматогенеза, что проявляется в увеличении числа канальцев с некрозом и опустошение значительного их количества (**таб. 1**). В поврежденном семеннике наблюдается снижение среднего индекса спер-матогенеза, общего числа зародышевых клеток при сохранении числа сперматогониев на уров-не 7 суток. Морфологические изменения затра-гивают и контралатеральный орган, которые проявляются в уменьшении числа зародышевых клеток (**таб. 1**). Весовой индекс семенников по-нижен и остается на уровне 7 суток (**таб. 2**). Со-держание тестостерона в сыворотке крови экспе-риментальных животных не имеет достоверных отличий от значений интактных крыс и состав-ляет ($14,39 \pm 1,21$ нмоль/л).

При этом общее количество ТК уменьшается и становится достоверно ниже показателя ин-тактного органа. Преобладающими типами кле-ток поврежденного семенника на данном сроке являются клетки с плотным, диффузным содер-жанием гранул, о чем свидетельствует повыше-ние синтетической активности. Индекс деграну-ляции тучных клеток снижается до показателя

интактных животных (таб. 3). Морфологические исследования тестикул через 7 суток при одностороннем проколе на фоне введения преднизолона указывают на схожую гистологическую картину с семенниками, подвергшимися только проколу. Но морфометрические исследования выявляют ряд особенностей: снижение среднего индекса сперматогенеза только в поврежденном семеннике, а уменьшение числа зародышевых клеток как в поврежденном, так и в неповреж-

денном тестикулах. При этом количество сперматогониев остается на уровне интактных животных (таб. 1). Происходит достоверное снижение весового индекса в обоих семенниках по сравнению с интактной группой (таб. 2). Несмотря на значительные изменения в морфометрических показателях семенников, содержание тестостерона в сыворотке крови не имеет достоверных отличий от интактных животных и составляет $(16,77 \pm 2,40 \text{ нмоль/л})$.

Таблица 1. Морфометрические показатели семенников при одностороннем проколе и на фоне введения преднизолона

Группы			Показатели				
			Средний диаметр канальцев, мм	Средний индекс сперматогенеза, усл.ед	Число зародышевых клеток/число клеток Сертоли	Среднее число сперматогониев в 1 канальце	Число нефункционирующих канальцев
Интактные			$0,389 \pm 0,024$	$3,89 \pm 0,01$	$12,58 \pm 0,12$	$79,95 \pm 3,6$	0
Односторонний прокол	7 суток	Неповрежденный семенник	$0,392 \pm 0,016$	$2,74 \pm 0,35^*$	$11,53 \pm 0,43$	$78,85 \pm 3,81$	0
		Поврежденный семенник	$0,353 \pm 0,024$	$2,80 \pm 0,21^*$	$8,42 \pm 0,31^*$	$69,55 \pm 2,31^*$	0
	30 суток	Неповрежденный семенник	$0,372 \pm 0,009$	$2,97 \pm 0,21$	$8,92 \pm 0,55^{*\#}$	$71,52 \pm 2,73$	0
		Поврежденный семенник	$0,404 \pm 0,012$	$2,08 \pm 0,23^*$	$7,0 \pm 0,53^*$	$69,32 \pm 2,44^*$	$33,80 \pm 14,80^{*\#}$
Односторонний прокол + преднизолон	7 суток	Неповрежденный семенник	$0,344 \pm 0,013$	$3,02 \pm 0,14$	$8,86 \pm 0,91^{*\$}$	$79,5 \pm 1,1$	0
		Поврежденный семенник	$0,359 \pm 0,021$	$2,87 \pm 0,17^*$	$8,7 \pm 0,25^*$	$79,18 \pm 0,8\$$	0
	30 суток	Неповрежденный семенник	$0,390 \pm 0,014\#$	$2,78 \pm 0,11^*$	$7,49 \pm 0,20^*$	$77,2 \pm 0,5$	0
		Поврежденный семенник	$0,408 \pm 0,014$	$2,71 \pm 0,14^*$	$6,4 \pm 0,78^{*\#}$	$83,9 \pm 2,9\$$	$6,75 \pm 1,12^{*\#\$}$

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); # – данные достоверны по сравнению с 7-ми сутками ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); \$ – данные достоверны по сравнению с группой без преднизолона ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни)

Таблица 2. Весовой индекс семенников экспериментальных животных при проколе и на фоне введения преднизолона

Срок после повреждения	Интактные	Односторонний прокол		Односторонний прокол + преднизолон	
		неповрежденный семенник	поврежденный семенник	неповрежденный семенник	поврежденный семенник
7 суток	$6,24 \pm 0,25$	$3,70 \pm 0,47^*$	$4,01 \pm 0,25^*$	$4,69 \pm 0,10^{*\$}$	$4,34 \pm 0,43^*$
30 суток		$4,05 \pm 0,07^*$	$3,97 \pm 0,17^*$	$3,78 \pm 0,11^{*\#}$	$2,66 \pm 0,30^{*\#\$}$

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); # – данные достоверны по сравнению с 7-ми сутками ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); \$ – данные достоверны по сравнению с группой без преднизолона ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни)

Таблица 3. Характеристика ТК семенника крыс после прокола и на фоне введения преднизолона

		Число ТК в семеннике на 1 кв.мм.	Средний гистохимический коэффициент ТК семенника, %	Индекс дегрануляции ТК семенника, %
Интактные животные		43±0,06	1,62±0,06	11,2±1,3
Животные после прокола семенника	7 суток	38±2,1	1,81±0,02*	15,2±0,7*
	30 суток	33,5±1,2*	2,14±0,06*#	10±1,47
Животные после прокола + преднизолон	7 суток	45,3±1,1	1,92±0,05*	10±2,2
	30 суток	46,1±0,4\$	2,1±0,06*	13±2,4

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); # – данные достоверны по сравнению с 7-ми сутками ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни); \$ – данные достоверны по сравнению с группой без преднизолона ($p < 0,05$, U – критерий Манна-Уитни)

После введения преднизолона увеличивается синтетическая активность ТК, при этом их количество и индекс дегрануляции остается на уровне интактных животных (таб. 3).

На 30 сутки после травмы семенника на фоне введения препарата отмечается дальнейшее падение индекса сперматогенеза и общего числа зародышевых клеток как в поврежденном, так и в неповрежденном семенниках, но при этом выявляется тенденция к увеличению числа сперматогониев по сравнению с интактной группой (таб. 1). Эти данные говорят о сохранении регенераторной способности семенника при действии глюкокортикоидов и более того, даже возможно об активизации этого процесса. Отмечается наличие небольшого количества некротизированных и опустошенных канальцев (таб. 1). Весовой индекс обоих семенников понижен и этот показатель значительно падает по сравнению с 7-ми сутками (таб. 2). Достоверно большее снижение весового индекса в поврежденном семеннике на 30 сутки может свидетельствовать о том, что по сравнению с группой без введения глюкокортикоидов, на фоне развития деструктивных процессов, снижается воспаление в поврежденном органе, вследствие чего снижается отек и приток иммунных клеток. Значительные морфологические изменения в тестикулах не влияют на их функциональную активность, количество тестостерона в сыворотке крови остается на уровне интактных животных ($12,1 \pm 1,08$ нмоль/л).

Количество ТК на этот срок является повышенным к группе животных без препарата. Это свидетельствует о том, что на фоне действия препарата ТК клетки задерживаются в семеннике на длительный срок. Наблюдается дальнейшее увеличение синтетической активности

ТК. При этом индекс дегрануляции не изменяется (таб. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Прокол семенника сопровождается нарушением целостности всех оболочек яичка и гематотестикулярного барьера, которые приводят к значительным деструктивным изменениям в ткани тестикула. Это проявляется в изменении ряда морфометрических показателей. Снижается диаметр семенных канальцев, что указывает на уменьшение числа сперматогенных клеток в просвете канальца. Хотя некоторые исследователи полагают, что уменьшение диаметра канальцев может быть обусловлено не только редукцией количества герминативных клеток в составе эпителио-сперматогенного пласта, но и уменьшением секреции жидкой среды канальца клетками Сертоли [10].

После травмы наблюдается снижение среднего индекса сперматогенеза на все сроки эксперимента как в поврежденном, так и в неповрежденном семеннике. Этот показатель, отражающий количество генераций сперматогенных клеток в стенке извитых семенных канальцев, говорит о генеративной активности семенника. К 30 суткам в поврежденном семеннике тенденция к снижению этого показателя сохраняется, что говорит о постепенном ухудшении состояния сперматогенеза.

Происходит уменьшение общего числа зародышевых клеток (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды) в семенных канальцах, что может быть связано с повреждением целостности структуры канальцев и выходом половых клеток в интерстициальное пространство, а также запускающимися процессами апоптоза. На 30 сут-

ки падение этого показателя охватывает также и неповрежденный тестикул, что говорит о переносе деструктивных процессов на контрлатеральный орган.

Снижается количество сперматогониев, которые являются наиболее устойчивыми к действию различных повреждающих факторов и отражают регенераторный потенциал семенника, так как именно они являются зародышевыми клетками, дающими начало клеткам всех последующих стадий сперматогенеза. Изменение данного показателя свидетельствует о более глубоких нарушениях в семеннике, затрагивая его регенераторные способности.

К 30 суткам происходит значительный рост нефункционирующих канальцев в поврежденном семеннике, что также указывает на значительное развитие деструктивных процессов в органе.

Функциональная активность семенников не меняется и остается на уровне интактных животных, несмотря на значительные изменения в морфометрических показателях. Возможно, это связано с активацией компенсаторно-приспособительных механизмов, в результате которых клетки Лейдига неповрежденного семенника берут на себя двойную функцию синтеза мужского полового гормона — тестостерона.

Нарушения сперматогенеза после травмы развиваются на фоне снижения количества ТК и увеличения их функциональной активности. Клетки активно синтезируют и дегранулируют при отсутствии положительной динамики восстановления органа.

Основной проблемой после повреждения яичка является интенсивно развивающиеся воспалительные процессы, которые могут перетекать в хроническую форму и приводить к развитию аутоиммунных процессов. Перспективным направлением для предотвращения серьезных нарушений в ткани семенников после травм является фармакологическая регуляция восстановительных процессов.

В экспериментах с глюкокортикоидами отмечается положительное влияние преднизолона на восстановление сперматогенеза после травмы, о чем свидетельствует тенденция к увеличению количества сперматогоний и снижению числа нефункционирующих канальцев по сравнению с группой без препарата. Это говорит об ослаблении процесса деструкции органа. Количество ТК в семенниках и индекс дегрануляции остаются на уровне интактных животных,

при этом наблюдается увеличение их синтетической активности. Но полного восстановления поврежденной ткани семенника не происходит даже к 30 суткам эксперимента.

Основываясь на полученных данных, можно сделать следующие **выводы**:

Нарушение сперматогенеза после травмы обусловленное воспалительным процессом сопровождается активацией функциональной активности ТК, которые за счет выделения провоспалительных медиаторов могут усиливать деструктивные изменения в органе.

Введение глюкокортикоидов (преднизолона) оказывает положительное влияние на восстановление сперматогенеза, за счет иммуносупрессивного и противовоспалительного эффектов, в том числе направленных на популяцию тучных клеток. На фоне введения преднизолона усиливается синтетическая активность ТК, при неизменном уровне их секреторной активности. Данное явление отражается положительно на процессе восстановления сперматогенеза, ослабляется развитие деструктивных процессов в органе.

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Божедомов В. А., Лоран О. Б., Сухих Г. Т.* Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2001, 1, 72–77. [*Bozhedomov V. A., Laurent O. B., Sukhikh G. T.* Etiology and pathogenesis of male autoimmune infertility. *Andrology and genital surgery* 2001, 1, 72–77].
2. *Meinhardt A., Hedger M. P.* Immunological, paracrine and endocrine aspects of testicular immune privilege. *Mol. Cell. Endocrinol* 2011, 335 (1), 60–68.
3. *Zhao S., Zhu W., Xue S., Han D.* Testicular defense systems: immune privilege and innate immunity. *Cell Mol. Immunol.* 2014, 11 (5), 428–437.
4. *Юшков Б. Г., Черешнев В. А., Климин В. Г., Арташян О. С.* Тучные клетки. Физиология и патофизиология. Медицина, Москва 2011, 237 с. [*Yushkov B. G., Chereshev V. A., Klimin V. G., Artashyan O. S.* Mast cells. Physiology and pathophysiology. *Medicine, Moscow* 2011, 237p.].
5. *Jacobo P. V., Fass M., Pérez C. V., Jarazo-Dietrich S., Lustig L., Theas M. S.* Involvement of soluble Fas Ligand in germ cell apoptosis in testis of rats undergoing autoimmune orchitis. *Cytokine* 2012, 60 (2), 385–92.
6. *Windschüttl S., Nettersheim D., Schlatt S., Huber A., Welter H., Schwarzer J. U., Köhn F. M., Schorle H., Mayerhofer A.* Are testicular mast cells involved in the regulation of germ cells in man? *Andrology* 2014, 2 (40), 615–622.
7. *Трачунский Л. С., Козлов С. Н.* Глюкокортикоидные препараты: методическое пособие. Смоленск:

- Смоленская государственная медицинская академия, 30 с. [Strachunsky L. S., Kozlov S. N. Glucocorticoid preparations: methodical allowance. Smolensk, 30 p.].
8. Внуков П. В. Новый способ оценки атрофических изменений яичка. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья 2007, 27, 32–37. [Vnukov P. V. A new estimation method of the atrophic changes in the testicle. Scientific Medical Journal of the Central Chernozemye 2007, 27, 32–37.].
 9. Astaldi G., Verga Z. The glycogen content of the cells of lymphatic leukemia. Haemat. 1957, 17, 129–131.
 10. Саяпина И. Ю. Репродуктивная функция семенников крыс после семидневной адаптации к низким температурам по данным морфологического анализа. Научный журнал КубГАУ 2013, 89 (05), 329–341. [Sayapina I. Yu. Reproductive function of the rat testis after 7-day adaptation to low temperatures, according to the morphological analysis. Scientific Journal KubSAU2013, 89 (05), 329–341.].

SPERMATOGENESIS AND MAST CELLS OF THE TESTES WITH DAMAGE AND AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF GLUCOCORTICOSTEROIDS

© 2018 Y. S. Khramtsova^{1,2}, N. V. Tyumentseva¹, O. S. Artashyan^{1,2},
A. Y. Bukharina²

¹*Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences (IIP UB RAS),
laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, Yekaterinburg, Russia;*

²*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal
University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin» (UFU), Department of biology
and fundamental medicine, Yekaterinburg, Russia*

Received: 12.05.2018. **Accepted:** 21.06.2018

The immune system plays an important role in the regulation of restorative processes in various tissues and organs, including immunoprivileged ones, which include the testes. Mast cells (TK) are one of the elements of the microenvironment of the testis and take part in maintaining testicular homeostasis. With various traumas of testes, therapy with corticosteroids with anti-inflammatory and immunosuppressive properties is indicated. The role of TC in the process of recovery of spermatogenesis with the administration of corticosteroids remains unknown, which was the purpose of this study. It was found that after damage to the hemato-testicular barrier of rats, against the background of the introduction of prednisolone, there is an increase in the synthetic activity of TC, with an invariable in the number and the level of degranulation. This phenomenon is reflected positively on the process of recovery of spermatogenesis, the development of destructive processes is weakened, as there is a tendency to increase the number of spermatogonia and decrease the number of non-functioning tubules.

Key words: spermatogenesis, mast cells, testes, corticosteroids

Authors:

Khramtsova Y. S., ☒ PhD, Senior Researcher, Laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, IIP, RAS, Yekaterinburg, Russia;

620002 Yekaterinburg, Institute of Immunology and Physiology UB RAS. Phone: +791228424648, (343)374 00 70;

E-mail: hramtsova15@mail.ru;

Tyumentseva N. V., PhD, Senior Researcher, Laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, IIP, RAS, Yekaterinburg, Russia;

Artashyan O. S., PhD, Senior Researcher, Laboratory of immunophysiology and immunopharmacology, IIP, RAS, Yekaterinburg, Russia;

Bukharina A. Y., Master, Department of Biology and Fundamental Medicine, UFU, Yekaterinburg, Russia.