

Научная статья

УДК 611.013; 591.4; 591.3+611.018; 591.8+576.31+576.32/.36  
doi:10.18499/2225-7357-2023-12-4-76-88  
1.5.22 – клеточная биология



## Взаимоотношение половых и соматических клеток мужских гонад позвоночных: эволюционные, возрастные и сезонные аспекты, адаптивные и реактивные преобразования

Н. Н. Шевлюк<sup>1</sup>✉, Е. В. Блинова<sup>1</sup>, Р. Е. Егембердиева<sup>2</sup>, Ж. Е. Комекбай<sup>2</sup>,  
М. Ф. Рыскулов<sup>1</sup>, Д. А. Боков<sup>1</sup>, А. С. Максимова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

<sup>2</sup>Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

**Аннотация.** Целью работы является сравнительный анализ морфофункциональных взаимодействий половых и соматических клеток в органах мужской репродуктивной системы позвоночных в онтогенезе, в условиях изменения репродуктивной активности и при воздействии дестабилизирующих факторов. **Материал и методы.** С использованием световой и электронной микроскопии, иммуногистохимии и морфометрии исследованы семенники представителей различных классов позвоночных (амфибии, рептилии, птицы и млекопитающие). Сбор материала осуществлялся в экологически благополучных экосистемах и в экосистемах с высокой антропогенной нагрузкой в Оренбургской области России и в Актобинской области Республики Казахстан. **Результаты.** На материале собственных исследований половых желез, а также на основе сведений современной отечественной и зарубежной литературы показаны закономерности взаимоотношений половых клеток с соматическими клетками их микроокружения в семенниках позвоночных. Рассмотрены особенности структурной организации герминативного и эндокринного компонентов мужских гонад. Показаны особенности структурной организации интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига), установлена их высокая устойчивость к действию различных дестабилизирующих факторов по сравнению со сперматогенным эпителием. Пубертатная генерация эндокриноцитов семенников позвоночных в репродуктивном возрасте характеризуется стабильностью численности клеток и относится к клеточным популяциям стабильного типа. Показана роль и значимость структур гематотестикулярного барьера и установлены морфологические эквиваленты изменения проницаемости этого барьера, выявлено, что у исследованных животных в условиях действия негативных антропогенных факторов происходит нарушение целостности гематотестикулярного барьера в семенниках. Действие дестабилизирующих факторов приводит к снижению численности развивающихся половых клеток в просвете канальцев придатка (вплоть до полного их исчезновения у отдельных особей), что, вероятно, связано с ухудшением трофических влияний на них со стороны структур придатка семенника. **Заключение.** Сформированный в ходе эволюции принцип организации основных компартментов семенников – извитых семенных канальцев и интерстиция органа, вероятно, оказался эволюционно выгодным, поскольку он представлен в семенниках всех амниот – рептилий, птиц и млекопитающих. В процессе эволюционного развития в семенниках позвоночных сформировалось несколько разновидностей структурной организации извитых семенных канальцев и интерстиция. Необходимость в защите развивающихся половых клеток от воздействия иммунных клеток привела к формированию в семенниках гематотестикулярного барьера.

**Ключевые слова:** семенник; придаток семенника; половые клетки; sustentocytes; гематотестикулярный барьер; клетки Лейдига; эволюция позвоночных; антропогенное влияние

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Егембердиева Р.Е., Комекбай Ж.Е., Рыскулов М.Ф., Боков Д.А., Максимова А.С. Взаимоотношение половых и соматических клеток мужских гонад позвоночных: эволюционные, возрастные и сезонные аспекты, адаптивные и реактивные преобразования // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, №4. С. 76–88. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-4-76-88>

© Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Егембердиева Р.Е., Комекбай Ж.Е., Рыскулов М.Ф., Боков Д.А., Максимова А.С., 2023

## ORIGINAL ARTICLES

Original article

# The Relationship of Gametes and Somatic Cells of Male Gonads of Vertebrates: Evolutionary, Age and Seasonal Aspects, Adaptive and Reactive Transformations Under the Action of Destabilizing Factors

N.N. Shevlyuk<sup>1✉</sup>, E.V. Blinova<sup>1</sup>, R.E. Egemberdieva<sup>2</sup>, Zh.E. Komekbai<sup>2</sup>,  
M.F. Ryskulov<sup>1</sup>, D.A. Bokov<sup>1</sup>, A.S. Maksimova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

<sup>2</sup>West-Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

**Abstract.** The aim of the study is a comparative analysis of the morphofunctional interactions of germ and somatic cells in the organs of the male reproductive system of vertebrates during ontogenesis, under conditions of changes in reproductive activity and under the influence of destabilizing factors. **Material and methods.** Using light and electron microscopy, immunohistochemistry and morphometry, the testes of representatives of various classes of vertebrates (amphibians, reptiles, birds and mammals) were studied. The collection of material was carried out in environmentally safe ecosystems and in ecosystems with high anthropogenic load in the Orenburg region of Russia and in the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan. **Results.** Based on the material of our own studies of the gonads, as well as on the basis of information from modern domestic and foreign literature, the patterns of relationships between germ cells and somatic cells of their microenvironment in the testes of vertebrates are shown. The features of the structural organization of the germinal and endocrine components of the male gonads are considered. The features of the structural organization of interstitial endocrinocytes (Leydig cells) are shown, and their high resistance to the action of various destabilizing factors compared to spermatogenic epithelium is established. Pubertal generation of endocrinocytes in vertebrate testes during reproductive age is characterized by stability in cell numbers and belongs to cell populations of a stable type. The role and significance of the structures of the blood-testis barrier are shown and the morphological equivalents of changes in the permeability of this barrier are established; it is revealed that in the studied animals, under the influence of negative anthropogenic factors, the integrity of the blood-testis barrier in the testes is violated. The action of destabilizing factors leads to a decrease in the number of developing germ cells in the lumen of the epididymal tubules (up to their complete disappearance in individual individuals), which is probably due to the deterioration of the trophic influences on them from the structures of the epididymis. **Conclusion.** The principle of organization of the main compartments of the testes, the convoluted seminiferous tubules and the interstitium of the organ, formed during evolution, probably turned out to be evolutionarily advantageous, since it is represented in the testes of all amniotes - reptiles, birds and mammals. In the process of evolutionary development, several types of structural organization of convoluted seminiferous tubules and interstitium were formed in the testes of vertebrates. The need to protect developing germ cells from the effects of immunocytes, which led to the formation of a blood-testis barrier in the testes.

**Keywords:** testis; epididymis; germ cells; sustentocytes; blood-testis barrier; Leydig cells; evolution of vertebrates; anthropogenic influence

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Shevlyuk N.N., Blinova E.V., Egemberdieva R.E., Komekbai Zh.E., Ryskulov M.F., Bokov D.A., Maksimova A.S. The relationship of gametes and somatic cells of male gonads of vertebrates: evolutionary, age and seasonal aspects, adaptive and reactive transformations under the action of destabilizing factors. Journal of Anatomy and Histopathology. 2023. V. 12, №4. P. 76–88. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2023-12-4-76-88>

## Введение

Половые клетки позвоночных обособляются в эмбриогенезе от соматических клеток очень рано, на стадиях бластулы или гаструляции, причем, независимо от времени и места формирования половой железы [4, 12, 16, 18, 23]. Так, например, предшественники половых клеток – гонобласты обособляются в стенке желточного мешка эмбриона человека уже на 15-е сутки, когда еще не завершена вторая фаза гаструляции, тогда как основа для формирования половой железы (первичная почка) начинает формироваться только к концу первого месяца [7, 12, 16].

В ходе эволюции позвоночных произошло оформление ниш для герминативных и эндокринных структур семенников, в семенниках топографически и функционально

обособились сперматогенный эпителий и интерстициальная ткань, содержащая эндокринные клетки [3, 4, 5, 9, 10, 23]. В результате взаимодействий соматических и половых клеток сформировалось несколько типов структурной организации мужских гонад – фолликулярный (ампульный), фолликулярно-цистный, канальцево-цистный и канальцевый [4], в которых в процессе сперматогенеза мужские половые клетки взаимодействуют с различными соматическими клетками организма.

Развивающиеся половые клетки находятся в дистантном (эндокринном и паракринном) взаимодействии не только с популяцией эндокринных клеток (клеток Лейдига) интерстиция семенников, но также и с аденоцитами аденогипофиза, нейроэндокринными клетками ядер гипоталамуса, эндокриноци-

тами эпифиза, кортикоцитами надпочечников и др. [1, 2, 9, 11, 13, 14, 25, 26, 28]. При этом в обеспечении регуляции андрогенной и сперматогенной функций семенников ведущая роль принадлежит системам «ФСГ – ингибин» и «ЛГ – тестостерон». Кроме того, важная роль в этих процессах принадлежит также пептидам, продуцируемым клетками Сертоли, В-эндорфинам и другим веществам, синтезируемым клетками Сертоли и Лейдига [12, 19, 23, 24, 26, 27].

Несмотря на то, что вопросам морфофункциональной характеристики органов мужской репродуктивной системы позвоночных посвящено много фундаментальных работ: например, на материале амфибии [15, 17], рептилий [19, 20, 21, 22, 29], птиц [9, 10], млекопитающих [1, 2, 8, 11, 13], на сравнительном материале [2, 4, 9, 25], многие вопросы взаимоотношений половых и соматических клеток в репродуктивной системе позвоночных продолжают оставаться малоизученными, либо дискуссионными и нуждаются в дальнейшем уточнении. Так, например, нуждаются в уточнении вопросы механизмов влияния различных негативных воздействий на организмы, приводящие к ухудшению созревания сперматозоидов в извитых семенных канальцах и в придатке семенника.

Целью работы является сравнительный анализ морфофункциональных взаимодействий половых и соматических клеток в органах мужской репродуктивной системы позвоночных в онтогенезе, в условиях изменения репродуктивной активности и при воздействии дестабилизирующих факторов.

### Материал и методы исследования

Исследовали семенники представителей различных классов позвоночных – амфибий (озерная лягушка *Pelophylax ridibundus*, травяная лягушка *Rana temporaria*, зеленая жаба *Bufo viridis*, обыкновенная жаба *Bufo bufo*), рептилий (прыткая ящерица *Lacerta agilis*), птиц (сизый голубь *Columba livia*), млекопитающих (обыкновенная бурозубка *Sorex araneus*, обыкновенная полевка *Microtus arvalis*, рыжая полевка *Myodes glareolus*, степная пеструшка *Lagurus lagurus*, малая лесная мышь *Apodemus uralensis*, домовая мышь *Mus musculus*, полевая мышь *Apodemus agrarius*, малый суслик *Spermophilus pygmaeus*, рыжеватый суслик *Spermophilus major*, байбак *Marmota bobak*). Сбор материала осуществляли в экологически благополучных и антропогенно измененных (городские территории – Оренбург, Медногорск, Новотроицк, Актобе) экосистемах Южного Урала и Западного Казахстана. Семенники животных с выраженным сезонным характером репродукции исследовали как в период репродуктивной активности, так и в период сезонного угнетения репродукции. Сбор материала осуществляли в

период 2000–2023 гг. Объем исследованного материала представлен в таблицах № 1–4.

При работе с животными соблюдали требования, содержащиеся в «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (1986). Выполнение работы одобрено решением локального этического комитета Оренбургского государственного медицинского университета (протокол № 237 от 16 октября 2019 г.).

Материал обрабатывали с использованием гистологических, гистохимических, ультраструктурных, иммуногистохимических и морфометрических методов [6].

Для проведения светооптических исследований материал фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине, в спирт-формоле. Фиксированный материал подвергали обезвоживанию при последовательном погружении в спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. На ротационном микротоме изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином [6].

Для электронномикроскопических исследований материал фиксировали в охлажденном 2,5% растворе глutarового альдегида на S-коллединовом буфере (pH 7,2–7,4). Постфиксацию проводили по G. Millonig. Материал дегидратировали в ацетоне возрастающей концентрации и заливали в эпон-812 и аралдит. Ультратонкие срезы, полученные на ультратоме LKB-5 (производства Швеции), перед просмотром подвергали двойному контрастированию в 2% водном растворе уранилацетата при температуре +37°C в течение 2 часов и цитрате свинца [6]. Срезы изучали на электронном микроскопе марки ЭМВ 100 АК. Фотографировали изучаемые структуры при увеличениях от 6400 до 40000.

С использованием моноклональных антител фирмы «Affinity Biosciences» (Китай) на срезах выявляли экспрессию белков P53 и bcl2. При анализе иммуногистохимических реакций подсчитывали долю иммунопозитивных клеток среди сперматогоний и клеток Лейдига (в %), учитывали процент иммунопозитивных клеток в 300 клетках.

На гистологических срезах семенников проводили подсчет площади, которую занимали извитые семенные канальцы и интерстициальная соединительная ткань. Подсчитывали численность клеток Лейдига, измеряли линейный и объемный показатели их ядер. На строго поперечных срезах измеряли диаметр извитых семенных канальцев. В придатках семенника измеряли высоту эпителия, диаметр канальцев, учитывали количество сперматозоидов. Морфометрию эндокринных и герминативных структур семенника осуществляли на микроскопе MX-300T (MikroOptix, Австрия) с использованием программы

Таблица 1 / Table 1

**Морфометрическая характеристика семенников позвоночных, обитающих в антропогенно измененных экосистемах в сравнении с животными из экологически благополучных регионов Южного Урала и Западного Казахстана (данные на основе материала животных, отловленных в 2019 году)**

**Morphometric characteristics of the testes of vertebrates living in anthropogenically modified ecosystems in comparison with animals from environmentally safe regions of the Southern Urals and Western Kazakhstan (data based on material from animals captured in 2019)**

Исследованные виды	n	Место отлова животных	Диаметр извитых семенных канальцев, мкм (M±m)	Доля канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия, % (M±m)	Площадь интерстициальной ткани, % (M±m)
Озерная лягушка	10	Экологически благополучный регион	299,0±15,2	3,7±1,0	3,5±0,7
	10	г. Оренбург	267,0±10,3* (p=0,039)	6,2±2,0* (p=0,041)	6,1±0,8* (p=0,023)
Прыткая ящерица	10	Экологически благополучный регион	147,8±2,4	2,3±0,5	6,0±0,4
	10	г. Оренбург	136,1±4,4* (p=0,022)	4,8±0,6* (p=0,027)	9,3±0,7* (p=0,028)
Сизый голубь	10	Экологически благополучный регион	187,6±4,1	3,3±0,5	6,3±0,8
	10	г. Оренбург	171,5±6,9* (p=0,035)	5,3±0,5* (p=0,015)	9,8±0,6* (p=0,033)
Рыжеватый суслик	10	Экологически благополучный регион	145,3±4,0	2,1±0,1	7,35±0,6
	10	г. Оренбург	136,3±3,1* (p=0,048)	4,9±0,4* (p=0,030)	9,5±0,8* (p=0,025)
Малый суслик	10	Экологически благополучный регион	140,0±3,3	2,5±0,2	8,1±0,4
	10	г. Оренбург	135,5±4,0	4,2±0,6* (p=0,021)	10,2±0,6* (p=0,039)
Степная пеструшка	10	Экологически благополучный регион	203,5±10,7	2,7±0,3	3,2±0,3
	10	г. Оренбург	175,3±8,5* (p=0,033)	5,6±0,4* (p=0,012)	6,6±0,2* (p=0,015)
Обыкновенная полевка	10	Экологически благополучный регион	153,3±6,1	2,3±0,3	4,8±0,4
	10	г. Оренбург	140,5±5,4* (p=0,048)	3,5±0,4* (p=0,016)	8,5±0,4* (p=0,018)

Примечание: сбор материала от изученных видов проводили в апреле. \* – статистически значимые различия по сравнению с контролем (экологически благополучным регионом) при  $p < 0,05$ .

«TopView», (USA) в соответствии со сложившимися принципами системного количественного анализа.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ «Microsoft Excel 2007», «Statistica 6.0» («StatSoft, Inc.»). Оценку нормальности распределения проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми выборками использовали параметрической критерий Стьюдента, с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

### 1. Структурные основы взаимодействий половых и соматических клеток

Одним из направлений эволюционного преобразования гонад явилась компартиментализация структур половых желез. В процессе эволюции позвоночных произошло обособление герминативных и эндокринных структур семенников: образовался сперматогенный эпителий, включающий в себя популяции половых и соматических клеток (суспендоцитов или клеток Сертоли) и интерстициальная ткань, в которой сосредоточены интерстициальные эндокриноциты (клетки Лейдига). Процесс сперматогенеза в семенниках всех высших позвоночных проходит в многочис-

Таблица 2 / Table 2

**Доля bcl-2<sup>+</sup> и P53<sup>+</sup> клеток в семенниках мелких млекопитающих, обитающих в антропогенно измененных экосистемах в сравнении с животными из экологически благополучных регионов Южного Урала и Западного Казахстана (данные на основе материала животных, отловленных в 2019 году)**

**Proportion of bcl-2<sup>+</sup> and P53<sup>+</sup> cells in the testes of small mammals living in anthropogenically modified ecosystems in comparison with animals from environmentally safe regions of the Southern Urals and Western Kazakhstan (data based on material from animals captured in 2019)**

Исследованные виды	n	Место отлова животных	Структуры семенников	Bcl-2	P53
Обыкновенная полевка	10	Экологически благополучный регион	Клетки Лейдига	3,8±0,9	4,1±0,7
			Сперматогонии	21,3±1,2	12,3±1,0
	10	г. Оренбург	Клетки Лейдига	4,4±0,8	7,6±0,8* (p 0,049)
			Сперматогонии	22,7±0,9	19,5±1,3
Рыжая полевка	10	Экологически благополучный регион	Клетки Лейдига	2,5±1,0	3,8±0,8
			Сперматогонии	23,0±1,6	15,3±1,5
	10	г. Оренбург	Клетки Лейдига	3,7±0,8	5,9±0,7* (p 0,035)
			Сперматогонии	25,6±1,5	24,8±2,0
Полевая мышь	10	Экологически благополучный регион	Клетки Лейдига	3,5±0,5	5,5±0,6
			Сперматогонии	23,0±1,6	14,3±0,9
	10	г. Оренбург	Клетки Лейдига	4,8±0,8	8,3±0,7* (p 0,029)
			Сперматогонии	26,1±2,0	25,5±2,1

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с предыдущим периодом при p<0,05.

Таблица 3.

**Морфометрическая характеристика интерстициальной ткани семенников млекопитающих, обитающих в экологически благополучных регионах Южного Урала и Западного Казахстана (данные на основе материала животных, отловленных в 2019 году)**

**Morphometric characteristics of the interstitial tissue of the testes of mammals living in ecologically safe regions of the Southern Urals and Western Kazakhstan (data based on material from animals captured in 2019)**

Виды животных	n	Площадь интерстициальной ткани, % (M±m)	Средние объемы ядер эндокриноцитов, мкм <sup>3</sup> (M±m)	Содержание зрелых, функционально активных эндокриноцитов, % (M±m)
Домовая мышь	10	5,7±0,5	65,0±4,4	59,2±5,2
Полевая мышь	10	6,0±5,7	70,0±5,2	55,3±6,0
Малая лесная мышь	10	5,6±0,4	66,0±4,1	57,3±4,2
Степная пеструшка	10	3,2±0,3	77,9±4,3	67,0±3,3
Обыкновенная полевка	10	4,8±0,4	72,6±5,9	63,9±4,3
Рыжая полевка	10	4,6±0,6	75,3±6,2	65,3±5,2
Обыкновенная бурозубка	10	2,9±0,8	61,3±4,2	58,3±4,2
Малый суслик	10	8,1±0,4	77,5±5,5	70,2±4,3
Рыжеватый суслик	10	7,4±0,6	79,6±5,4	68,6±5,8
Сурок байбак	10	20,2±3,4	135,3±8,3	65,4±6,3

Примечание: сбор материала от изученных видов проводили в апреле.

ленных извитых семенных канальцах, размеры которых видоспецифичны (табл. 1 и 4). Канальцы отделены друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани, в которой расположены клетки Лейдига, кровеносные и лимфатические капилляры, нервные окончания. Количество соединительной ткани в семенниках разных видов существенно варьирует (табл. 1, 3). Для обозначения этой соединительной ткани используется термин «интерстициальная ткань» [7].

В процессе эволюционного развития в семенниках позвоночных сформировалось несколько разновидностей структурной организации интерстициальной ткани, различающихся по степени представленности интерстициальных структур в органе, соотношению стромальных и эндокринных компонентов. Так, у некоторых рыб и амфибий обнаруживаются крупные скопления эндокринных клеток (клеток Лейдига) в семеннике, которые иногда называют тестикулярной или

Таблица 4 / Table 4

**Сезонная динамика изменения диаметра извитых семенных канальцев некоторых позвоночных (данные на основе материала животных, отловленных в экологически благополучном регионе в 2019 году)**  
**Seasonal dynamics of changes in the diameter of the convoluted seminiferous tubules of some vertebrates (data based on material from animals captured in an ecologically safe region in 2019)**

Виды животных	n	Диаметр извитых семенных канальцев, мкм (M±m)	
Озерная лягушка	10	Апрель	299,0±15,2
	8	Июль	165,2±10,3* (p=0,015)
Рыжеватый суслик	13	Апрель	145,3±4,0
	11	Июль	65,3±4,4* (p=0,018)
Малый суслик	14	Апрель	140,0±3,3
	10	Июль	70,2±6,1* (p=0,034)
Сурок байбак	6	Апрель	155,3±8,3
	6	Июль	90,5±4,8* (p=0,026)

Примечание: \* – статистически значимые различия по сравнению с предыдущим периодом при  $p < 0,05$ .

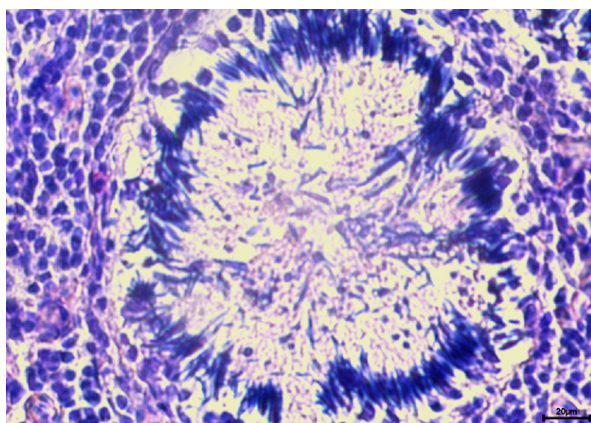


Рис. 1. Извитые семенные канальцы и интерстициальная ткань семенников половозрелой серой жабы (*Bufo bufo*), обитающей на контрольной территории. Время взятия материала: начало сентября 2014 г. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig. 1. Convoluted seminiferous tubules and interstitial tissue of the testes of a sexually mature gray toad (*Bufo bufo*) living in the control territory. Time of material collection: beginning of September 2014. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

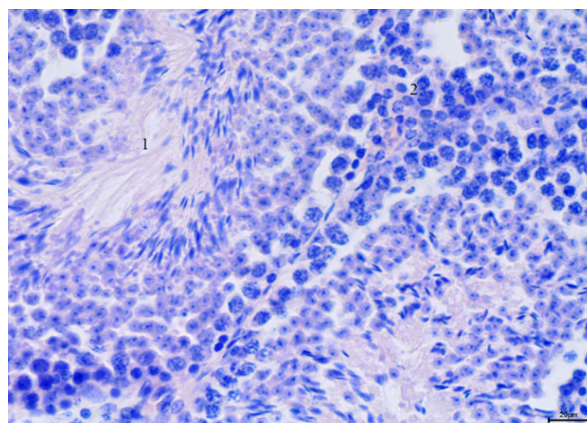


Рис. 2. Извитые семенные канальцы (1) и интерстициальная ткань (2) семенника половозрелой домовый мыши *Mus musculus* L. из экологически благоприятного региона. Время взятия материала – апрель. Препарат демонстрирует процесс активного сперматогенеза, протекающего в извитых семенных канальцах. Доля интерстициальной ткани невелика. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig. 2. Convoluted seminiferous tubules (1) and interstitial tissue (2) of the testis of a mature house mouse *Mus musculus* L. from an ecologically favorable region. The time for collecting material is April. The drug demonstrates the process of active spermatogenesis occurring in the convoluted seminiferous tubules. The proportion of interstitial tissue is small. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

лейдиговской железой. Например, описано наличие крупного скопления эндокриноцитов в дорзальной части семенника морской рыбы *Gobius joso* [30]. У изученных нами позвоночных интерстициальные эндокриноциты более или менее равномерно распределены по всей интерстициальной ткани семенника, при этом площадь интерстициальной ткани на срезах варьировала в широких пределах (табл. 1, 3).

Известно, что в ходе эволюции позвоночных сформировалось 4 типа структурно-функциональной организации мужских гонад: фолликулярный тип, фолликулярно-цистный тип, канальцево-цистный тип, канальцевый тип [4, 5] (рис. 1). У исследованных амфибий наблюдается канальцево-цистный

тип, а у исследованных рептилий, птиц и млекопитающих – канальцевый (рис. 2–5).

У животных, для которых присущ канальцевый тип организации мужской гонады наблюдается наиболее выраженная компартиментализация и изоляция развивающихся сперматогенных клеток, прошедших мейоз, от иммунцитов организма. Нами выявлен у ряда позвоночных большой диапазон изменчивости морфологических параметров структур извитых семенных канальцев. Так, у грызунов с выраженной сезонностью в репродукции, после завершения сезона размножения морфологическая картина извитых семенных канальцев мало чем отличается от эмбриональных стадий развития этих структур (происхо-

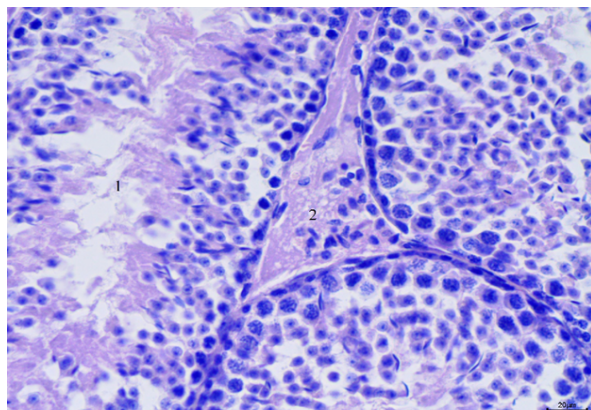


Рис. 3. Извитые семенные канальцы (1) и интерстициальная соединительная ткань (2) семенника половозрелой домово́й мыши *Mus musculus* L. из частного жилого сектора. Время взятия материала – апрель. В извитых семенных канальцах на фоне активного сперматогенеза наблюдаются деструктивные изменения в сперматогенном эпителии. Доля интерстициальной ткани повышена. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig. 3. Convoluted seminiferous tubules (1) and interstitial connective tissue (2) of the testis of a mature house mouse *Mus musculus* L. from a private residential sector. The time for collecting material is April. In the convoluted seminiferous tubules, against the background of active spermatogenesis, destructive changes in the spermatogenic epithelium are observed. The proportion of interstitial tissue is increased. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

дит уменьшение диаметра извитых семенных канальцев в 2 раза) (табл. 4), в канальцах выявляются только клетки Сертоли и клетки начальных этапов сперматогенеза (рис. 4).

## 2. Формирование и динамика преобразований гематотестикулярного барьера

Развивающиеся мужские половые клетки на всем протяжении своего развития тесно взаимодействуют с sustentоцитами (клетками Сертоли) извитых семенных канальцев. Контакты между развивающимися половыми клетками и клетками иммунной системы присутствуют на ранних этапах сперматогенеза. После завершения профазы первого деления мейоза эти контакты должны быть исключены, поскольку половые клетки становятся антигенными (чужеродными) для иммунцитов организма, так как в профазе первого деления мейоза после кроссинговера в геноме сперматоцитов возникают новые комбинации генов, что и делает эти клетки чужеродными.

Это приводит к необходимости изоляции таких клеток от иммунцитов, к необходимости наличия гематотестикулярного барьера между развивающимися половыми клетками и иммунцитами. Среди позвоночных наиболее выражен гематотестикулярный барьер у млекопитающих.

В состав этого барьера входят как структуры сперматогенного эпителия (базальная

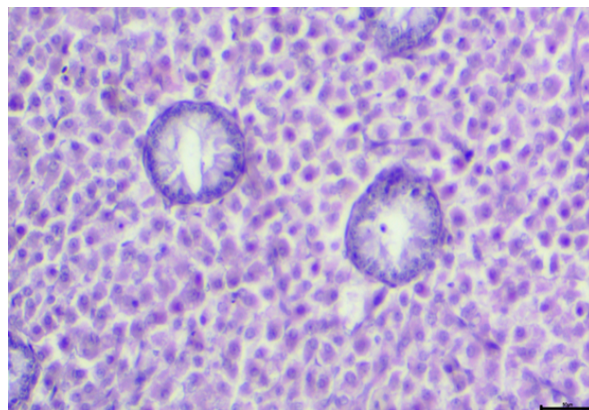


Рис. 4. Извитые семенные канальцы и интерстициальная ткань семенника половозрелого 4-летнего сурка *Marmota bobac*. Период репродуктивного покоя (май). На фоне уменьшенного размера извитых семенных канальцев в гонадах мощно развита интерстициальная ткань. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig. 4. Convoluted seminiferous tubules and interstitial tissue of the testis of a sexually mature 4-years-old marmot *Marmota bobac*. Reproductive dormancy period (May). Against the background of the reduced size of convoluted seminiferous tubules, interstitial tissue is powerfully developed in the gonads. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

часть клеток Сертоли), так и компоненты наружной части стенки извитого семенного канальца, состоящей из клеточных (миоидных и фибробластоподобных клеток) и неклеточных слоев (ряд базальных мембран), а также структуры стенки кровеносных и лимфатических капилляров. Так, эндотелий капилляров является непрерывным, в нем отсутствуют участки с фенестрами, базальная мембрана капилляров также непрерывная, что является существенным препятствием для выхода иммунцитов из капилляров и переносом иммунных антител из капилляров к развивающимся половым клеткам. Вокруг извитых семенных канальцев обнаруживаются лимфатические капилляры как с непрерывным, так и с фенестрированным эндотелием. К лимфатическим сосудам тесно примыкают выросты цитоплазмы клеток Лейдига. Основная роль в поддержании барьерной функции гематотестикулярного барьера принадлежит межклеточным контактам (базальная часть sustentоцитов, миоидные и фибробластоподобные клетки). Межклеточные контакты sustentоцитов играют ведущую роль в создании этого барьера и обеспечивают разделение сперматогенного эпителия на две зоны – базальную и адлюминальную. В базальной зоне расположены различные виды сперматогоний, прелептотенные и лептотенные сперматоциты, в адлюминальной – сперматиды и формирующиеся сперматозоиды [3, 5].

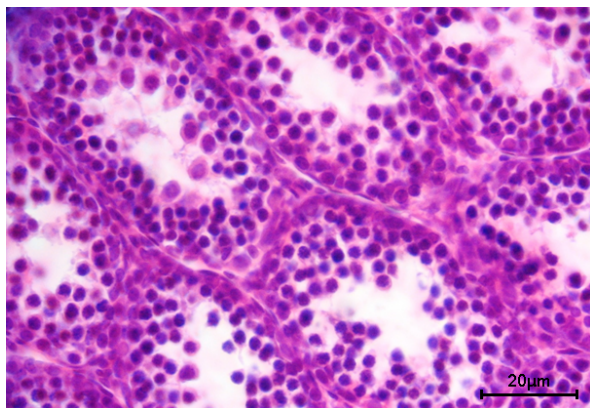


Рис. 5. Извитые семенные канальцы и интерстициальная ткань семенника половозрелой неразмножавшейся рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) из экологически благополучных экосистем. Время взятия материала – июнь. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig. 5. Convoluted seminiferous tubules and interstitial tissue of the testis of a mature non-breeding bank vole (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) from ecologically favorable ecosystems. The time for collecting material is June. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

Формирование гематотестикулярного барьера начинается незадолго до начала периода полового созревания, окончательное формирование завершается по истечении пубертатного периода.

Следует обратить внимание на высокую пластичность гемато-тестикулярного барьера – его целостность и проницаемость весьма существенно варьируют в ходе онтогенетических и сезонных преобразований.

В условиях активного сперматогенеза в извитых семенных канальцах для семенника характерно наличие процессов временной компартментализации. Образующиеся компартменты (микрорайоны органа) включают в себя: извитой семенной каналец на той или иной стадии цикла сперматогенного эпителия; кровеносные и лимфатические сосуды; группы клеток Лейдига, имеющих тот или иной уровень функциональной активности; стромальные соединительнотканые компоненты. Такая компартментализация обеспечивает оптимальное протекание этапов цикла сперматогенного эпителия, требующих соответствующего гормонального и трофического обеспечения, а также, возможно, способствует оптимальному протеканию репаративных процессов в извитых семенных канальцах.

В период репродуктивной активности пролиферативные и репаративные возможности сперматогенного эпителия исследованных животных были высокими, о чем свидетельствует высокое содержание в нем клеток, экспрессирующих bcl2 (табл. 2). В условиях антропогенных ландшафтов у млекопитающих в сперматогенном эпителии семенника возрастает доля сперматогоний с экспрессией P53,

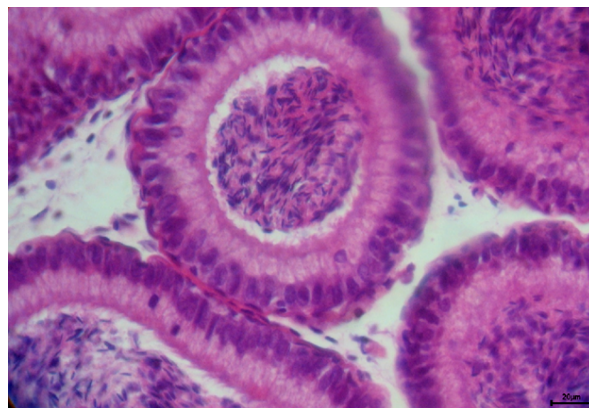


Рис. 6. Придаток семенника половозрелой рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) из санитарно-защитной зоны ОПЗ. В просвете канальцев придатка наблюдаются зрелые сперматозоиды. Окраска гематоксилином Майера и эозином. Ув. 400.

Fig 6. Epididymis of a mature bank vole (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) from the sanitary protection zone of the OGPP. Mature spermatozoa are observed in the lumen of the epididymal tubules. Staining: Mayer's hematoxylin and eosin. Magn. 400.

что указывает на возрастание числа клеток, вступающих в апоптоз (табл. 2).

### 3. Система «клетки Лейдига – извитые семенные канальцы». Онтогенетические и сезонные особенности этих взаимоотношений

Эндокринные структуры семенников взаимодействуют с развивающимися половыми клетками сперматогенного эпителия, оказывая на них эндокринное и паракринное влияние.

Как показали результаты наших исследований, у представителей различных классов позвоночных прослеживаются общие закономерности в структурно-функциональной организации интерстициальных эндокриноцитов.

Секреторный процесс в эндокриноцитах семенников осуществляется в тесном единстве основных субклеточных стероидпродуцирующих компонентов клетки (гладкая эндоплазматическая сеть, митохондрии, липидные включения). Исходным материалом для синтеза андрогенов служат либо ранее запасенные липидные включения, либо липиды, поступающие в стероидпродуцирующие клетки в процессе секреторного процесса. Начальные этапы стероидогенеза происходят в гладкой эндоплазматической сети, а заключительные этапы синтеза андрогенов осуществляются в митохондриях.

В то же время, клетки Лейдига семенников позвоночных характеризуются высоким разнообразием морфофункциональных параметров. Степень развития основных структур стероидогенеза может различаться

как у представителей разных классов, так и у таксономически близких видов с различным характером репродуктивной активности. Так, нами выявлено, что у исследованных рептилий в цитоплазме интерстициальных эндокриноцитов наряду со значительным развитием гладкой эндоплазматической сети, имеется и хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, что не характерно для цитоплазмы клеток Лейдига исследованных нами млекопитающих. Можно отметить еще одну особенность: в цитоплазме клеток Лейдига сурка байбака выявляется большое количество пигментных включений, что вероятно, может быть связано, с большим содержанием бурой жировой ткани в организме этого животного.

Скопления интерстициальных эндокриноцитов отграничены друг от друга сетью коллагеновых волокон, клетками соединительной ткани (преимущественно, фибробластами), кровеносными и лимфатическими капиллярами.

Объем, занимаемый клетками Лейдига в семенниках разных видов, колеблется в широких пределах – от менее 1% до 15%. Так, нами показано невысокое содержание клеток Лейдига в семенниках ряда исследованных грызунов и амфибий. Известно, что объем ядер клеток Лейдига является одним из объективных признаков, свидетельствующих об их стероидогенной активности [24, 27]. Было установлено предельное минимальное значение объема ядер грызунов – 30 мкм<sup>2</sup>. Показано, что при этом объеме ядер клетки Лейдига грызунов продуцируют андрогены в количестве, достаточном для обеспечения полноценного сперматогенеза.

Несмотря на различия, закономерной характеристикой интерстиция семенников рассматриваемых видов являются конкурентные отношения между секреторной активностью интерстициальных эндокриноцитов и синтетической активностью клеток фибробластического ряда.

На этапах онтогенеза в семенниках млекопитающих и ряда птиц происходит последовательная смена двух генераций эндокриноцитов – фетальной и дефинитивной (пубертатной). Дефинитивная генерация эндокриноцитов завершает дифференцировку и достигает пика функциональной активности в период пубертата. Появление морфологических эквивалентов высокой секреторной активности эндокриноцитов, как правило, предшествует активизации сперматогенеза в извитых канальцах семенников.

Паракринные взаимодействия клеток Лейдига с развивающимися половыми клетками осуществляются через межклеточную жидкость, содержащуюся в интерстициальной ткани, а также через клеточные и неклеточные компоненты соединительнотканной час-

ти стенки извитых семенных канальцев и цитоплазму клеток Сертоли.

Клетки Сертоли взаимодействуют с клетками Лейдига посредством вырабатываемых ими пептидов, стимулирующих секреторную активность клеток Лейдига. Взаимоотношение развивающихся половых клеток с клетками Сертоли модулирует синтез вырабатываемых клетками Сертоли биологически активных веществ.

Анализ паракринных взаимоотношений клеток Лейдига с извитыми семенными канальцами показал, что реакции эндокриноцитов на состояние сперматогенного эпителия существенно различаются у клеток Лейдига с локализацией около канальцев с различной степенью деструкции сперматогенного эпителия. Так, наибольшая активизация секреторной функции (на основе объема ядер и цитоплазмы) выявлялась у клеток Лейдига, локализованных около канальцев с выраженной деструкцией сперматогенного эпителия в сравнении с эндокриноцитами, расположенными около канальцев с незначительной и умеренной деструкцией сперматогенного эпителия.

Подсчет числа клеток, экспрессирующих проапоптотический фактор P53 и антиапоптотический фактор bcl2 определил, что в популяции интерстициальных эндокриноцитов доля клеток, экспрессирующих bcl2 и P53 является невысокой (табл. 2). Подобный баланс экспрессии про- и антиапоптотических факторов свойственен для клеток стабильных клеточных популяций, к каковым и относится популяция клеток Лейдига.

Полученные факты свидетельствуют о том, что популяция интерстициальных эндокриноцитов семенников обладает более высоким резервом адаптивных и реактивных возможностей в сравнении со сперматогенным эпителием. Это позволяет ей сохранять определенный уровень функциональной активности в условиях действия негативных дестабилизирующих факторов, в то время как в сперматогенном эпителии возникают деструктивные изменения различной степени выраженности.

Поддержание численности в популяции эндокриноцитов происходит исключительно за счет дифференцировки эндокриноцитов из их малодифференцированных предшественников (природа которых, однако, нуждается в уточнении).

Нами выявлен широкий диапазон колебаний морфологической изменчивости интерстициальных эндокриноцитов семенников. У животных с сезонностью в репродукции степень изменчивости ультраструктурных признаков эндокриноцитов всегда более глубока, чем у видов, репродуктивная активность которых мало зависит от сезона года.

У видов животных с выраженной сезонностью (особенно у позвоночных с длитель-

ным периодом гибернации – амфибий, грызунов из семейства беличьих) присутствует феномен активизации эндокринной и герминативной функций семенников вне сезона размножения – перед залеганием в зимнюю спячку. При этом проявляется тенденция более ранней активизации эндокриноцитов в сравнении со сперматогенным эпителием извитых семенных канальцев.

Для интерстиция семенников исследованных нами позвоночных характерны два варианта топографического распределения интерстициальных эндокриноцитов – кластерный (групповой) и одиночный.

Отмеченные особенности топографии эндокриноцитов обеспечивают наличие в организме широкого спектра колебаний эндогенного уровня андрогенов в зависимости от физиологического состояния органа.

#### **4. Взаимоотношение половых и соматических клеток в придатке семенника млекопитающих**

Известно, что в процессе эволюции происходило формирование и развитие сложной системы – семяотводящих путей. У низших позвоночных, например, у круглоротых, половые пути отсутствуют и половые продукты выделяются в брюшную полость через разрывы в стенке гонад, тогда как у большинства позвоночных на основе структур мезонефроса сформированы семяотводящие пути, которые стали выполнять функцию обеспечения завершения созревания половых клеток.

Анализ гистологических препаратов показал, что диаметр канальцев придатка был наибольшим непосредственно перед началом сезона репродуктивной активности и во время него (рис. 6), затем, в период угнетения репродуктивной активности снижался. Такую же динамику преобразований демонстрировала и высота клеток эпителия. Нами выявлено, что в условиях негативных антропогенных воздействий в придатке семенника исследованных млекопитающих ухудшаются условия для завершения развития сперматозоидов. Так, происходило уменьшение высоты эпителия выносящих канальцев и протока придатка, в эпителиальном пласте отмечались очаговые деструкции эпителия. В просвете канальцев снижено содержание сперматозоидов (вплоть до полного их исчезновения у отдельных особей), что, вероятно, связано с ухудшением трофических влияний на них со стороны структур придатка семенника.

#### **5. Взаимоотношение половых и соматических клеток мужских гонад позвоночных в условиях действия антропогенных дестабилизирующих факторов**

Было выявлено, что в экологически благополучных экосистемах доля животных, которые могли принимать участие в репродукции, колебалась в пределах 50–70% (как у

разных видов, так и в различных регионах). Рис. 2 демонстрирует структуру семенников животных, участвующих в размножении, а рис. 5 – структуру семенника половозрелого животного, не принимающего участия в репродукции. Что же касается антропогенно измененных экосистем, то в них доля животных, которые могли принимать участие в репродукции, доходила до 100%. Таким образом, в условиях антропогенных ландшафтов репродуктивная активность была интенсифицирована. Это проявлялось как в большей доле животных, участвующих в репродукции, так и в участии в репродукции животных более раннего возраста.

Также отражением интенсификации со стороны гематотестикулярного барьера у животных с сезонным характером репродукции является уменьшение календарных сроков существования и функционирования этого барьера.

В условиях действия дестабилизирующих антропогенных факторов происходит изменение соотношения между площадью, занимаемой на гистологических срезах извитыми семенными канальцами и интерстициальной тканью (табл. 1). Цифровые показатели этой таблицы свидетельствуют о том, что у животных, населяющих антропогенно трансформированные экосистемы, возрастает доля интерстициальной ткани, что, прежде всего, связано с уменьшением диаметра извитых семенных канальцев. Возрастание доли интерстициальной ткани в семенниках демонстрирует рис. 3.

В семенниках всех исследованных позвоночных на фоне постоянного негативного антропогенного влияния выявлены морфологические эквиваленты повреждающих воздействий, источником которых явилось нарушение взаимодействий половых и соматических клеток (снижение численности сперматогенных клеток, различные деструктивные изменения сперматогенных клеток, появление в просвете канальцев и цист многоядерных клеток и др.). Деструктивные изменения в популяции интерстициальных эндокриноцитов проявлялись в уменьшении численности эндокриноцитов, в снижении размеров клеток и их ядер, в некоторых эндокриноцитах отмечен пикноз ядер, вакуолизация цитоплазмы.

Действие дестабилизирующих антропогенных факторов приводит к дезинтеграции в системе «интерстициальные эндокриноциты – извитые семенные канальцы». Так, если в семенниках животных из экологически благополучных экосистем наблюдается выраженный полиморфизм клеток Лейдига в зависимости от их локализации в семеннике, то в условиях антропогенной трансформации экосистем различия в морфофункциональной характеристике клеток Лейдига сглаживаются. При этом надо отметить, что степень

повреждения эндокриноцитов в семенниках была менее выражена в сравнении с деструктивными изменениями в сперматогенном эпителии. Указанные факты свидетельствуют о том, что популяция интерстициальных эндокриноцитов семенников обладает более высоким резервом адаптивных и реактивных возможностей (в сравнении со сперматогенным эпителием), что позволяет ей сохранять определенный уровень функциональной активности даже в условиях действия экстремальных дестабилизирующих факторов (а в ряде случаев практически полностью восстанавливать свои морфофункциональные свойства после прекращения действия этих факторов). При действии негативных факторов одним из проявлений адаптивных реакций является снижение в популяции клеток крупных размеров и увеличение количества эндокриноцитов средней величины.

### Заключение

Сформированный в ходе эволюции принцип организации основных компартментов семенников – извитых семенных канальцев и интерстиция, вероятно, оказался эволюционно выгодным, поскольку он представлен в семенниках всех амниот – рептилий, птиц и млекопитающих.

В процессе эволюционного развития в семенниках позвоночных сформировалось несколько разновидностей структурной организации интерстиция, различающихся по степени представленности интерстициальных структур в органе, соотношению стромальных и эндокринных компонентов.

С усложнением иммунной системы возникла необходимость в защите развивающихся половых клеток от воздействия иммуноцитов, что привело к формированию в семенниках гематотестикулярного барьера. При этом следует отметить, что у видов с сезонным характером репродукции целостность гематотестикулярного барьера наблюдается только перед началом сезона репродукции и в течение всего сезона репродуктивной активности. В условиях действия дестабилизирующих антропогенных факторов происходит нарушение целостности гематотестикулярного барьера в семенниках.

Интерстициальные эндокриноциты проявляют более высокую устойчивость к действию различных дестабилизирующих факторов по сравнению со сперматогенным эпителием.

Пубертатная генерация эндокриноцитов семенников позвоночных в репродуктивном возрасте характеризуется стабильностью численности клеток и относится к клеточным популяциям стабильного типа.

С усложнением организмов в процессе эволюционного развития позвоночных взаимодействие эндокринных и герминативных

структур семенников становилось все более тесным.

Действие дестабилизирующих факторов приводит к снижению численности развивающихся половых клеток в просвете канальцев придатка (вплоть до полного их исчезновения у отдельных особей), что, вероятно, связано с ухудшением трофических влияний на них со стороны структур придатка семенника.

### Список источников / References

1. Бахтыков А.А., Деркач К.В., Романова И.В., Сорокоумов В.Н., Соколова Т.В., Говди А.И., и др. Влияние низкомолекулярных аллостерических агонистов рецептора лютеинизирующего гормона на его экспрессию в семенниках самцов крыс. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2021;57(2):124–35. doi: 10.31857/So044452921020017  
Bakhtyukov AA, Derkach KV, Romanova IV, Sorokoumov VN, Sokolova TV, Govdi AI, et al. The Influence of Low-Molecular-Weight Allosteric Agonists of the Luteinizing Hormone Receptor on Its Expression and Distribution in Rat Testes. Zhurnal Evolyutsionnoi Biokhimii i Fiziologii. 2021 Jan 1;57(2):124–35 (In Russ.). doi: 10.31857/So044452921020017
2. Боков Д.А., Шевлюк Н.Н., Абдилданова А.М. Формирование изменчивости цитометрических параметров в различных кластерах интерстициальных эндокриноцитов семенников мышей CBAx57BL6 при хром-бензольной интоксикации в эксперименте. Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2014;157(1):53–6.  
Bokov DA, Shevlyuk NN, Abdil'danova AM. Variability Of Cytometric Parameters In Various Clusters Of Interstitial Endocrine Cells Of Testicles In Cbax57bl6 Mice During Experimental Chrome-Benzene Intoxication. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2014. Т. 157. № 1. С. 45–48. (In Russ.). doi: 10.1007/s10517-014-2488-y
3. Габаева Н.С. К сравнительной гистологии фолликулярного эпителия семенников позвоночных. Архив анат. 1970;58(4):20–37.  
Gabaeva NS. K sravnitel'noi gistologii follikulyarnogo epiteliya semennikov pozvonochnykh. Arkhiv anat. 1970;58(4):20–37 (In Russ.).
4. Голиченков В.А., Иванов Е.А., Никирясова Е.Н. Эмбриология. М.: Изд. Центр «Академия»; 2004.  
Golichenkov VA, Ivanov EA, Nikiryasova EN. Embriologiya. M.: Izd. Tsentr «Akademija»; 2004 (In Russ.).
5. Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. М.: Наука; 1985.  
Raitsina SS. Spermatogenez i strukturnye osnovy ego regulyatsii. Moscow: Nauka; 1985 (In Russ.).
6. Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И., Артемьев В.Н. Гистологическая техника. 3-е изд., доп. и переработ. Омск–Орёл: Омская областная типография; 2006.  
Semchenko VV, Barashkova SA, Nozdrin VI, Artem'ev VN. Gistologicheskaya tekhnika. 3-e izd., dop. i pererabot. Omsk–Orel: Omskaya oblastnaya tipografiya; 2006 (In Russ.).
7. Terminologia embryologica. Международные термины по эмбриологии человека с

- официальным списком русских эквивалентов / Под ред. Л.Л. Колесникова, Н.Н. Шевлюка, Л.М. Ерофеевой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. Terminologia embryologica. Mezhdunarodnye terminy po embriologii cheloveka s ofitsial'nym spisokom russkikh ekvivalentov / Pod red. LL Kolesnikova, NN Shevlyuka, LM Erofevoi. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (In Russ.).
8. Шарафутдинова Л.А., Федорова А.М., Башкатов С.А., Синельников К.Н., Валиуллин В.В. Структурно-функциональная характеристика сперматогенного эпителия крыс в условиях воздействия наночастиц диоксида титана. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018;166(8):241–5.
  9. Шевлюк Н.Н. Сравнительная гистология мужской репродуктивной системы позвоночных. Оренбург: Изд-во ОГМУ; 2017. Shevlyuk NN. Sravnitel'naya gistologiya muzhskoi reproduktivnoi sistemy pozvonochnykh. Orenburg: Izd-vo OrGMU; 2017 (In Russ.).
  10. Aire TA. Anatomy of the testis and male reproductive tract. In: Jamieson B.G.M. Ed. Reproductive biology and phylogeny of birds. Enfield N.H.: Science Publishers; 2007.
  11. Casarini L, Santi D, Brigante G, Simoni M. Two Hormones for One Receptor: Evolution, Biochemistry, Actions, and Pathophysiology of LH and hCG. Endocrine Reviews. 2018 Oct 1;39(5):549–92. doi: 10.1210/er.2018-00065
  12. Cheng CY, Mruk DD. The biology of spermatogenesis: the past, present and future. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2010 May 27;365(1546):1459–63. doi: 10.1098/rstb.2010.0024
  13. De Pascali F, Reiter E.  $\beta$ -arrestins and biased signaling in gonadotropin receptors. Minerva Ginecologica. 2018 Oct;70(5):525–38. doi: 10.23736/s0026-4784.18.04272-7
  14. Derkach KV, Legkoduks AS, Dar'in DV, Shpakov AO. The stimulating effect of thienopyrimidines, the structural analogs of org 43553, on the activity of adenylyl cyclase in the testes and on the testosterone production in male rats. PubMed. 2016 Jan 1;58(8):602–9.
  15. Egea-Serrano A, Relyea RA, Tejedo M, Torralva M. Understanding of the impact of chemicals on amphibians: a meta-analytic review. Ecology and Evolution [Internet]. 2012 Jun 8;2(7):1382–97. doi: 10.1002/eece3.249
  16. Ehmcke J, Wistuba J, Schlatt S. Spermatogonial stem cells: questions, models and perspectives. Human Reproduction Update. 2006 Jan 30;12(3):275–82. doi: 10.1093/humupd/dmk001
  17. Faivovich J, Haddad CFB, Garcia PCA, Frost DR, Campbell JA, Wheeler WC. Systematic review of the frog family Hylidae, with special reference to Hylinae: phylogenetic analysis and taxonomic revision. Bulletin of the American Museum of Natural History. 2005;294(1):1–240. doi: 10.1206/0003-0090(2005)294[0001:srotff]2.0.co;2
  18. Gilbert SF. Developmental biology. Sunderland: Sinauer Ass. Inc.; 2006.
  19. Gribbins K. Reptilian spermatogenesis: A histological and ultrastructural perspective. Spermatogenesis. 2011 Jul;1(3):250–69
  20. Gribbins KM, Gist DH. The cytological evaluation of the germinal epithelium and the germ cell cycle in an introduced population of European Wall Lizard, Podaricus muralis. J Morphol. 2003;256:296–306.
  21. Jacobson ER. Infectious diseases and pathology of reptiles : color atlas and text. Boca Raton, FL: Crc/Taylor & Francis; 2007.
  22. Lancaster K, Trauth SE, Gribbins KM. Testicular histology and germ cell cytology during spermatogenesis in the Mississippi map turtle, Graptemys pseudogeographica kohnii, from Northeast Arkansas. Spermatogenesis. 2014 May 4;4(3):e992654. doi: 10.4161/21565562.2014.992654
  23. Lombardi J. Comparative vertebrate reproduction. New York: Springer; 1998.
  24. Mendis-Handagama SM, Ariyaratne HB. Differentiation of the Adult Leydig Cell Population in the Postnatal Testis. Biology of Reproduction. 2001 Sep 1;65(3):660–71. doi: 10.1095/biolreprod65.3.660
  25. Nataraja SG, Yu HN, Palmer SS. Discovery and Development of Small Molecule Allosteric Modulators of Glycoprotein Hormone Receptors. Frontiers in Endocrinology. 2015 Sep 14;6:142. doi: 10.3389/fendo.2015.00142
  26. Norris DO, Lopez KH. Hormones and reproduction of vertebrates. Reptiles. Oxford: Academic Press; 2010.
  27. O'Shaughnessy PJ, Morris ID, Baker PJ. Leydig cell re-generation and expression of cell signaling molecules in the germ cell-free testis. Reproduction. 2008 Jun;135(6):851–8. doi: 10.1530/rep-07-0529
  28. Riccetti L, De Pascali F, Gilioli L, Poti F, Giva LB, Marino M, et al. Human LH and hCG stimulate differently the early signalling pathways but result in equal testosterone synthesis in mouse Leydig cells in vitro. Reproductive Biology and Endocrinology. 2017 Jan 5;15(1):2. doi: 10.1186/s12958-016-0224-3
  29. Sanchez-Ospina AC, Rodriguez B, Ceballos CP. Histological description of the reproductive system of male and female hatchlings of the Magdalena River turtle (Podocnemis lewyana). Acta Biologica Colombiana. 2014;19(3):427–35.
  30. Seiwald M, Patzner RA. Two types of testis structures in the teleost family Gobidae. Morphological and histochemical investigations on the testis of Zosterisessor ophiocephalus and Gobios jazo. General and Comparative Endocrinology. 1989;74(2):213.

#### Информация об авторах

✉ Шевлюк Николай Николаевич – д-р. биол. наук, профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета; ул. Советская, 6, Оренбург, 460000, Россия; k\_histology@orgma.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9299-0571>

#### Information about the authors

✉ Nikolai N. Shevlyuk – Doct. Sci. (Biol.), Prof., Professor of histology, cytology and embryology department of the Orenburg State Medical University; ul. Sovetskaya, 6, Orenburg, 460000, Russia; k\_histology@orgma.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9299-0571>

Блинова Елена Владиславовна – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета  
k\_histology@orgma.ru

Егембердиева Роза Есенбаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова.

Комекбай Жанат Ескараевна – канд. мед. наук, доцент, руководитель кафедры гистологии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова.

Рыскулов Марат Фирдатович – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета.

Боков Дмитрий Александрович – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета.

Максимова Анастасия Сергеевна – соискатель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета.

Elena V. Blinova – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of histology, cytology and embryology department of the Orenburg State Medical University  
k\_histology@orgma.ru

Roza E. Egemberdieva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University.

Zhanat E. Komekbai – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Histology of West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University.

Marat F. Ryskulov – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of histology, cytology and embryology department of the Orenburg State Medical University.

Dmitrii A. Bokov – assistant of histology, cytology and embryology department of the Orenburg State Medical University.

Anastasiya S. Maksimova – researcher of histology, cytology and embryology department of the Orenburg State Medical University.

---

Статья поступила в редакцию 29.07.2023; одобрена после рецензирования 12.12.2023; принята к публикации 26.12.2023.  
Submitted 29.07.2023; Revised 12.12.2023; Accepted 26.12.2023.

---