

DOI: <https://doi.org/10.17816/1026-3543-2021-159-2-47-53>

Влияние экспериментального сахарного диабета у самок крыс на морфофункциональные характеристики сперматогенного эпителия у потомства

Г.В. Брюхин, С.Д. Антонов

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Анализ морфофункционального состояния сперматогенного эпителия у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

Материал и методы. Исследования проведены на белых лабораторных крысах Вистар (самках), на которых моделировали сахарный диабет 1 типа, и их 70-дневном потомстве. Воспроизводство сахарного диабета осуществлялось по общепринятой методике с помощью стрептозотоцина. На серийных гистологических препаратах семенников потомства матерей с диабетом определяли площади паренхимы и стромы, число и площади семенных извитых канальцев, суммарное содержание сперматогенных клеток и их субпопуляционного состава, количество суспензиоцитов из расчёта на один извитой семенной каналец. Проводилось определение ряда общепринятых индексов, в том числе индекса сперматогенеза, индекса релаксации сперматогенеза, герминативного индекса.

Результаты. Установлено, что у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом имеет место уменьшение площади паренхимы семенника и увеличение площади его стромы, снижено суммарное содержание сперматогенных клеток, в том числе сперматогоний, сперматоцитов 1 и 2 порядка и сперматид, что обуславливает уменьшение содержания сперматозоидов. Полученные результаты согласуются со снижением индекса сперматогенеза у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Исследование содержания у экспериментальных животных суспензиоцитов не выявило существенных различий, однако анализ величины герминативного индекса и индекса релаксации сперматогенеза позволил установить существенное снижение этих показателей у подопытных животных по сравнению с контролем.

Выводы. У самок крыс с экспериментальным диабетом рождается потомство с нарушением генеративной функции семенников.

Ключевые слова: семенник; сперматогенез; сахарный диабет 1 типа; крысы.

Как цитировать:

Брюхин Г.В., Антонов С.Д. Влияние экспериментального сахарного диабета у самок крыс на морфофункциональные характеристики сперматогенного эпителия у потомства // Морфология. 2021. Т. 159. № 2. С. 47–53. DOI: <https://doi.org/10.17816/1026-3543-2021-159-2-47-53>

DOI: <https://doi.org/10.17816/1026-3543-2021-159-2-47-53>

Effect of experimental diabetes mellitus of the mother on the morphological characteristics of spermatogenesis of the offspring

Gennady V. Bryukhin, Sergey D. Antonov

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: The work aimed to analyze the morphological and functional state of seminiferous epithelium in the offspring of female rats with experimental diabetes mellitus (DM).

MATERIALS AND METHODS: Studies were conducted on white Wistar laboratory rats (females) with diabetes mellitus induced and their 70-day-old offspring. Diabetes mellitus was reproduced according to the generally accepted method using streptozotocin. The areas of parenchyma and stroma, the number and area of convoluted seminiferous tubules, the total count of spermatogenous cells and their subpopulation composition, and the count of Sertoli cells per one convoluted seminiferous tubule were determined on serial histological specimens of the testes of offspring of the DM mothers. A number of generally accepted indices were determined, including the spermatogenesis index, spermatogenesis relaxation index, and germinative index.

RESULTS: The offspring of female rats with experimental DM has been established to have a decreased area of the testicular parenchyma and an increase of the area of its stroma, as well as a reduced total count of spermatogenic cells, including primitive sperm cells, primary and secondary spermatocytes, spermatids and, as a result, a decrease in the count of spermatozoa. The results are consistent with a decrease in the spermatogenesis index in the offspring of female rats with experimental DM. A study of the count of Sertoli cells in experimental animals did not reveal significant differences, however, an analysis of the germinative index and the spermatogenesis relaxation index revealed a significant decrease in these parameters in experimental animals compared to the control.

CONCLUSIONS: Offspring with reduced generative function of the testes is born in female rats with experimental type 1 DM.

Keywords: experimental diabetes mellitus; testis, spermatogenesis; rats.

To cite this article:

Bryukhin GV, Antonov SD. Effect of experimental diabetes mellitus of the mother on the morphological characteristics of spermatogenesis of the offspring. *Morphology*. 2021;159(2):47–53. DOI: <https://doi.org/10.17816/1026-3543-2021-159-2-47-53>

Актуальность настоящего исследования обусловлена распространённостью мужского фактора в структуре бесплодного брака, что диктует необходимость тщательного изучения данной проблемы. Согласно современным представлениям, снижение фертильности у мужчин связано с возрастающим действием на мужской организм многочисленных экзогенных и эндогенных факторов [1]. В то же время на сегодняшний день уделяется особое внимание роли пренатального стресса в нарушении структурно-функционального становления систем жизнеобеспечения плода [2]. Одним из факторов, обуславливающих развитие пренатального стресса, являются экстрагенитальные заболевания. Среди них особое место, в силу своей распространённости, занимает сахарный диабет 1 типа [3]. По данным ВОЗ, сахарный диабет в настоящее время является актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено тяжестью и частотой этого заболевания [4, 5]. Только за последние 20 лет число больных сахарным диабетом 1 типа увеличилось почти в 3 раза. При этом эксперты Всемирной диабетической ассоциации прогнозируют, что число больных сахарным диабетом к 2030 г. увеличится в 1,5 раза, в том числе среди женщин фертильного возраста [6].

В отечественной и зарубежной литературе в настоящее время имеются многочисленные работы, касающиеся влияния сахарного диабета на мужскую репродуктивную систему. В то же время работы, посвящённые изучению влияния сахарного диабета матери на морфофункциональное состояние мужской репродуктивной системы потомства в условиях клиники и эксперимента, немногочисленны и имеют подчас противоречивый характер. Так, Jelodar G. с соавт. (2009 г.) установили, что у половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным диабетом имеет место увеличение массы яичек, сопровождающееся увеличением числа извитых семенных канальцев и их диаметра, а также снижением числа клеток Лейдига, клеток Сертоли и сперматогоний на фоне повышения концентрации глюкозы крови [7]. Amorim E.M. с соавт. (2011 г.) выявили снижение массы семенников потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом, снижение концентрации сперматозоидов и их двигательной активности, протекающие на фоне гипогликемии [8]. Заслуживает внимание исследование Ge Z.J. с соавт. (2014 г.), показавшего, что у потомства самок мышей с экспериментальным диабетом имеет место повышенный уровень метилирования ДНК у сперматозоидов [9].

В связи с этим цель настоящего исследования – анализ морфофункционального состояния сперматогенного эпителия у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на белых лабораторных крысах Вистар (самках) и их 70-дневном потомстве. Для достижения поставленной цели у взрослых

половозрелых самок моделировали сахарный диабет 1 типа. Воспроизводство сахарного диабета осуществлялось по общепринятой методике с помощью стрептозотцина (Streptozotocin; MP Biomedicals, LLC; USA), который вводился животным внутривенно трижды с интервалом 7 дней (по 2,5 мг на 100 г массы в 1-ю и 3-ю нед и 2 мг на 100 г массы во 2-ю нед) [10]. Всего за весь курс 10 лабораторных животных с массой от 230 до 256 г получали по 17 мг стрептозотцина, под влиянием которого у лабораторных животных развивался сахарный диабет, о чём свидетельствовал постоянный повышенный уровень содержания сахара в крови ($32,56 \pm 2,44$ ммоль/л), который сохранялся на протяжении как минимум 3 мес. Подсадка к интактным самцам для спаривания проводилась через 1 нед после последнего введения стрептозотцина. В результате рождались подопытные крысы, эту группу составили 10 крыс из 10 помётов. Контрольную группу составили 11 крыс из 10 помётов.

Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», приказ №755 от 12.08.77 (МЗ СССР). Выведение лабораторных животных из эксперимента проводилось путём декапитации под эфирным наркозом. Протокол заседания этического комитета ФГБОУ ВО «ЮГМУ Минздрава» № 8 от 11.11.2018.

На серийных гистологических препаратах семенников, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью морфометрической установки (Motic BA400, Германия) проводилось определение площади паренхимы и стромы (межканальцевой соединительной ткани) семенников у лабораторных животных интактной и опытной групп. Оценку числа и площади семенных извитых канальцев, суммарного содержания сперматогенных клеток и их субпопуляционного состава [11], а также количества sustentocytes из расчёта на один извитой семенной каналец проводили по общепринятой методике [12, 13]. Цитологический анализ клеток сперматогенного эпителия производился при увеличении 400 (окуляр $\times 10$; объектив $\times 40$).

Кроме того, для оценки более тонких нарушений сперматогенного цикла экспериментальных животных проводилось определение ряда общепринятых индексов, в том числе индекса сперматогенеза (отношение числа слёёв сперматогенного эпителия к числу подсчитанных канальцев), индекса релаксации сперматогенеза (индекс напряжённости сперматогенеза, клеточный индекс) (отношение суммарного содержания зародышевых клеток различных типов, в том числе сперматогоний, сперматозоидов, сперматид и сперматозоидов, к числу sustentocytes) и герминативного индекса (отношение числа сперматогоний к числу sustentocytes) [13].

Полученные результаты были статистически обработаны на компьютере с использованием программы Statistica v.6 («Statistica Inc.») и представлены в виде средней арифметической и стандартной ошибки. Учитывая небольшую выборку животных, значимость полученных результатов

определялась при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически достоверными изменения считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом площадь паренхимы семенника уменьшалась, а площадь стромы увеличивалась по сравнению с контролем (табл. 1). При этом у подопытных крысят увеличивалось число семенных извитых канальцев в единице площади на срезе и уменьшалась площадь поперечного среза семенного извитого канальца.

Наибольший интерес представляют данные цитологического анализа сперматогенного эпителия (из расчёта на один извитой семенной каналец) потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Полученные результаты отражены в табл. 2. Показано, что у подопытных животных снижалось суммарное содержание сперматогенных клеток и изменялся их субпопуляционный состав. Так, у подопытных крысят уменьшалось суммарное количество сперматогоний. При этом значимых различий в содержании сперматогоний ранней степени зрелости (сперматогонии А) у интактной и опытной групп нам выявить не удалось, а содержание сперматогоний промежуточной (сперматогонии П) и конечной стадии зрелости (сперматогонии В) уменьшалось по сравнению с интактной группой. Вместе с тем у подопытных животных уменьшалось суммарное содержание сперматозоидов 1 и 2 порядка и сперматид, включая молодые и зрелые формы. Как следствие, уменьшалось содержание сперматозоидов. Выявленные изменения обусловили уменьшение индекса сперматогенеза у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом по сравнению с интактными животными. Исследование содержания у животных интактной и опытной групп суспензий не выявило существенных различий ($22,06 \pm 0,61$ и $22,14 \pm 0,6$ соответственно). Однако анализ величины

герминативного индекса и индекса релаксации сперматогенеза позволил установить значимое уменьшение этих показателей у подопытных животных по сравнению с контролем (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволяет констатировать, что у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом имеет место нарушение сперматогенного цикла, что находит своё проявление в уменьшении содержания клеток сперматогенного эпителия, что в конечном итоге обуславливает снижение суммарного содержания сперматозоидов.

В то же время на сегодняшний день уделяется особое внимание роли пренатального стресса, одними из патогенетических факторов которого являются экстрагенитальные заболевания, в том числе сахарный диабет, в нарушении структурно-функционального становления систем жизнеобеспечения плода.

Так установлено, что пренатальный стресс может обусловить у потомства комплекс разнообразных микро- и ультраструктурных морфологических, нейрохимических, эндокринных, метаболических изменений, которые могут вызывать не только тератогенные действия, но и микроструктурные и функциональные нарушения у потомства. При этом они могут закрепляться и оказывать продолжительное или перманентное влияние в течение всей его последующей жизни (явление внутриутробного программирования болезней) [2]. При этом пренатальный стресс вызывает долговременные нарушения у потомства, прежде всего в системе нейроэндокринной регуляции репродукции и гормональной адаптации, что может оказать существенное влияние на становление сперматогенеза [2]. Ведущими патогенетическими элементами, обуславливающими развитие пренатального стресса при сахарном диабете матери, являются гипергликемия и гиперкетонемия.

Согласно данным литературы, при гипергликемии

Таблица 1. Морфометрические показатели семенников экспериментальных животных ($M \pm m$)

Table 1. Morphometric parameters of the testes of experimental animals ($M \pm m$)

Параметры	Контроль	Опыт
Площадь паренхимы, $мкм^2$	520216±6098	488418±7131*
Площадь стромы, $мкм^2$	73084±6098	104882±7131*
Количество семенных извитых канальцев	7,91±0,19	8,86±0,16*
Площадь поперечного среза семенного извитого канальца, $мкм^2$	57775±1327	50603±585*

* Результаты статистически достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2. Характеристика сперматогенного эпителия экспериментальных животных из расчёта на один извитой семенной каналец ($M \pm m$)**Table 2.** Characteristics of the spermatogenic epithelium of experimental animals per one convoluted seminiferous tubule ($M \pm m$)

Параметры	Контроль	Опыт
Сперматогенные клетки	501,8±7,7	334±6,3*
Сперматогонии (общ.)	56,4±1,3	50,4±0,8*
Сперматогонии, %	11,2±0,2%	15,2±0,4%*
Сперматогонии А	12,04±0,57	13,7±0,62
Сперматогонии П	4,46±0,24	3,56±0,12*
Сперматогонии В	39,9±0,96	33,17±0,86*
Сперматоциты	93,5±1,6	73,6±3,2*
Сперматоциты, %	18,7±0,4%	22,1±0,9%*
Сперматиды (общ.)	199±6,9	119±5,5*
Сперматиды, %	39,6±1,1%	35,5±1,2%*
Ранние сперматиды	138,6±4,9	82,9±4,2*
Поздние сперматиды	60,4±4,4	36,1±2,9*
Сперматозоиды	152,8±4,7	91±5,2*
Сперматозоиды, %	30,5±0,9%	27,2±1,5%
Индекс сперматогенеза	3,87±0,02	3,59±0,04*
Герминативный индекс	2,56*	2,28*
Индекс релаксации сперматогенеза	22,3*	15,1*

* Результаты статистически достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

матери, обусловленной экспериментальным сахарным диабетом, глюкоза, в избытке проникая через плаценту в кровь плода [14], вызывает гиперплазию бета-клеточного аппарата поджелудочной железы. Развивающийся гиперинсулинизм плода в конечном итоге приводит к развитию гипогликемии, являющейся одним из наиболее серьёзных осложнений антенатального периода, обуславливающим нарушения процессов гистогенеза, в том числе пролиферации и дифференцировки тканевых элементов семенников.

Вместе с тем известно, что сустентоциты (клетки Сертоли) выполняют не только поддерживающую функцию по отношению к клеткам сперматогенного эпителия, но и участвуют в эндокринной регуляции сперматогенеза [15]. В частности, сустентоциты секретируют целый ряд пептидов, действующих на клетки Лейдига, в том числе ингибин и активин, увеличивающие экспрессию рецепторов лютеинизирующего гормона на клетках Лейдига и тем самым индуцирующие процессы стероидогенеза [16]. Под влиянием фолликулостимулирующего гормона гипофиза сустентоциты синтезируют андрогенсвязывающий белок, который обеспечивает транспорт половых

гормонов к сперматогенным клеткам. Таким образом, сустентоциты, являясь важным и специфическим компонентом микроокружения, активно участвуют в регуляции сперматогенеза [17].

Нами у подопытных животных установлено снижение как индекса релаксации сперматогенеза, представляющего собой отношение суммарного содержания сперматогенных клеток к числу сустентоцитов, так и герминативного индекса, отражающего отношение числа сперматогоний к суммарному содержанию сустентоцитов. Исходя из этого, нельзя исключить, что одной из причин нарушения сперматогенного цикла у потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом I типа является депрессия функционального состояния сустентоцитов.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что экспериментальный сахарный диабет матери обуславливает нарушение генеративной функции яичек у половозрелого потомства, что проявляется снижением содержания сперматозоидов, а также уменьшением субпопуляционного состава сперматогенных клеток.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ/ ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования: Брюхин Г.В. Сбор и обработка материала, статистическая обработка данных,

анализ и интерпретация данных, написание текста: Брюхин Г.В., Антонов С.Д.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. Bryukhin G.V. created the concept and design of the study. Bryukhin G.V. and Antonov S.D. collected and processed the material, performed statistical data processing, analyzed and interpreted the data and wrote the text.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чалый М. Репродуктивная функция мужчин в XXI веке // *Врач*. 2009. № 6. С. 6–7.
2. Резников А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д., Ткачук С.С., Мыслицкий В.Ф. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. Черновцы: Медакадемия, 2004. 320 с.
3. Питер-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение. М.: Практика, 2008. 496 с.
4. Сахарный диабет : Острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. 408 с.
5. Ding G.L., Liu Y., Liu M.E., et al. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis // *Asian J Androl*. 2015. Vol. 17, № 6. P. 948–953. doi: 10.4103/1008-682X.150844
6. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу // *Вестник РАМН*. 2012. № 1. С. 7–13.
7. Jelodar G., Khaksar Z., Pourahmadi M. Endocrine profile and testicular histomorphometry in adult rat offspring of diabetic mothers // *J Physiol Sci*. 2009. Vol. 59. P. 377–382. doi: 10.1007/s12576-009-0045-7
8. Amorim E.M.P., Damasceno D.C., Perobelli J.E., et al. Short- and long-term reproductive effects of prenatal and lactational growth restriction caused by maternal diabetes in male rats // *Reprod Biol Endocrinol*. 2011. Vol. 9. P. 154. doi: 10.1186/1477-7827-9-154
9. Ge Z.J., Liang Q.X., Hou Y., et al. Maternal obesity and diabetes may cause DNA methylation alteration in the spermatozoa of offspring in mice // *Reprod Biol Endocrinol*. 2014. Vol. 12. P. 29. doi: 10.1186/1477-7827-12-29
10. Закирьянов А.Р., Плахотный М.А., Онищенко Н.А., и др. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2007. № 4. С. 21–25.
11. Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1983. №3. С. 66–72.
12. Бурнашова С.А., Габаева Н.С., Данилова Л.В., и др. Современные проблемы сперматогенеза. М.: Наука, 1982. 260 с.
13. Иванов Ю.В. Цитологические критерии состояния сперматогенеза в токсиколого-гигиенических исследованиях // *Гигиена и санитария*. 1986. №4. С. 52–55.
14. Капустин Р.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н. Патология плаценты и плода при сахарном диабете // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. № 67 (6). С. 79–92. doi: 10.17816/JOWD67679-92
15. Shinohara T., Orwig K.E., Avarbock M.R., Brinster R.L. Restoration of Spermatogenesis in Infertile Mice by Sertoli Cell Transplantation // *Biol Reprod*. 2003. Vol. 68, №3. P. 1064–71. doi: 10.1095/biolreprod.102.009977
16. Alves M.G., Martins A.D., Cavaco J.E., et al. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function // *Tissue Barriers*. 2013. Vol. 1, № 2. e23992. doi: 10.4161/tisb.23992
17. Hutson J.C., Stocco D.M., Campbell G.T., Wagoner J. Sertoli cell function in diabetic, insulin-treated diabetic, and semi-starved rats // *Diabetes*. 1983. Vol. 32, № 2. P. 112–6. PMID: 6219025 doi: 10.2337/diab.32.2.112

REFERENCES

1. Chaly M. The reproductive function of men in the 21st century. *Vrach*. 2009;6:6–7. (In Russ).
2. Reznikov AG, Pishak VP, Nosenko ND, et al. Prenatal stress and neuroendocrine pathology. Chernovcy: Medakademiya, 2004. 320 p. (In Russ).
3. Piter-Kharmel E, Matur R. Diabetes mellitus: diagnosis and treatment. Moscow: Praktika, 2008. 496 p. (In Russ).
4. Diabetes mellitus: acute and chronic complications / Ed by I.I. Dedova, M.V. Shestakovi. Moscow : OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2011. 408 p. (In Russ).
5. Ding GL, Liu Y, Liu ME, et al. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. *Asian J Androl*. 2015;17(6):948–953. doi: 10.4103/1008-682X.150844
6. Dedov II. Diabetes is the most dangerous challenge to the world community. *Vestnik RAMN*. 2012;1:7–13. (In Russ).
7. Jelodar G, Khaksar Z, Pourahmadi M. Endocrine profile and testicular histomorphometry in adult rat offspring of diabetic mothers. *J Physiol Sci*. 2009;59:377–382. doi: 10.1007/s12576-009-0045-7
8. Amorim EMP, Damasceno DC, Perobelli JE, et al. Short- and long-term reproductive effects of prenatal and lactational growth restriction caused by maternal diabetes in male rats. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011;9:154. doi: 10.1186/1477-7827-9-154
9. Ge ZJ, Liang QX, Hou Y, et al. Maternal obesity and diabetes may cause DNA methylation alteration in the spermatozoa of offspring in mice. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:29. doi: 10.1186/1477-7827-12-29
10. Zakirianov AR, Plakhotny MA, et al. Diabetic complications in rats in long-term modeling of type I diabetes mellitus. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2007;4:21–25. (In Russ).

11. Ukhov YuI, Astrakhsantsev AF. Morphometric methods in assessing the functional state of the testes. *Arkhir anatomii, gistologii i embriologii*. 1983;3:66–72. (In Russ).
12. Burnashova SA, Gabaeva NS, Danilova LV, et al. Modern problems of spermatogenesis. Moscow : Nauka, 1982. 260 p. (In Russ).
13. Ivanov YuV. Cytological criterions for spermatogenesis in toxicological and hygienic studies. *Gigiena i sanitariya*. 1986;4:52–55. (In Russ).
14. Kapustin RV, Onopriychuk AR, Arzhanova ON. Pathophysiology of the placenta and fetus in diabetes mellitus. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2018;67(6):79–92. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD67679-92
15. Shinohara T, Orwig KE, Avarbock MR, Brinster RL. Restoration of Spermatogenesis in Infertile Mice by Sertoli Cell Transplantation. *Biol Reprod*. 2003;68(3):1064–71. doi: 10.1095/biolreprod.102.009977
16. Alves MG, Martins AD, Cavaco JE, et al. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function. *Tissue Barriers*. 2013;1(2):e23992. doi: 10.4161/tisb.23992
17. Hutson JC, Stocco DM, Campbell GT, Wagoner J. Sertoli cell function in diabetic, insulin-treated diabetic, and semi-starved rats. *Diabetes*. 1983;32(2):112–6. PMID: 6219025 doi: 10.2337/diab.32.2.112

ОБ АВТОРАХ

***Антонов Сергей Дмитриевич**, аспирант;
адрес: 454092, Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3166-5270>;
eLibrary SPIN: 1877-6037;
e-mail: s.d.antonov@mail.ru

Брюхин Геннадий Васильевич, д.м.н., проф.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>;
eLibrary SPIN: 7691-8383;
e-mail: bgenvas@mail.ru

AUTHORS INFO

***Sergey D. Antonov**, aspirant;
address: 454092, Russian Federation, Ural Federal District, Chelyabinsk Region, Chelyabinsk, Vorovskogo Street, 64;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3166-5270>;
eLibrary SPIN: 1877-6037;
e-mail: s.d.antonov@mail.ru

Gennady V. Bryukhin, Dr. Sci. (Med), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>;
eLibrary SPIN: 7691-8383;
e-mail: bgenvas@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку/corresponding author