

6. Cui J., Sofer L., Cloud S. S., Burnside J. P. Patterns of Gene Expression in the Developing Chick Thymus // *Developmental Dynamics*. 2004. Vol. 229. № 3. P. 480–488.
7. Dimitrov D. S., Nikiforov I. P. Histological and Histochemical studies of Harderian gland, lacrimal gland and bursa of Fabricius in mulard ducks (*Anas sterilis*) with chlamydial infection // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2005. № 2. P. 119–127.
8. Kowalski W. J., Malkinson M., Leslie G. A., Small P. A. The secretory immunological system of the fowl. VI. The Effect of chemical bursectomy on immunoglobulin concentration in tears // *Immunology*. 1978. Vol. 34. P. 664–667.
9. Kozlu T., Bozkurt Y. A., Altunay H., Sari E. K. Histological and Histochemical Studies on the Harderian gland of the Osprey (*Pandion haliaetus*) // *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2010. № 9(13). P. 1875–1879.
10. Mobini B. Histological and histochemical studies on the Harderian gland in native chickens // *Veterinary Medicine*. 2012. Vol 57. № 8. P. 404–409.
11. Nagy N., Olah I. Experimental evidence for the ectodermal origin of the epithelial anlage of the chicken bursa of Fabricius // *Development*. 2010. Vol. 137. P. 3019–3023.
12. Oliveira C. A., Telles L. F., Oliveira A. G., Kalapothakis E., Gonçalves-Dornelas H., Mahecha G. A. B. Expression of different classes of immunoglobulin in intraepithelial plasma cells of the Harderian gland of domestic ducks *Anas platyrhynchos* // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2006. Vol. 113. № 3–4. P. 257–266.
13. Payne A. P. The harderian gland. A tercentennial review // *Journal of anatomy*. 1994. Vol. 185. P. 1–49.
14. Rodriguez-Mendez A. J., Luna-Acosta J. L., Carranza M., Harvey S., Aramburo C., Luna M. Growth hormone expression in stromal and non-stromal cells in the bursa of Fabricius during bursal development and involution: Causal relationships? // *Gen. Comp. Endocrinology*. 2010. Vol. 167. № 2. P. 297–307.
15. Williams S. M., Fitzgerald S. D., Reed W. M., Lee L. F., Fadly A. M. Tissue Tropism and Bursal Transformation Ability of Subgroup J avian leucosis virus in white Leghorn Chickens // *Avian Diseases*. 2004. Vol. 48. P. 921–927.

Боков Д. А., Обидченко М. П., Семёнова М. В., Шевлюк Н. Н.

СРАВНИТЕЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕМЕННИКОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*Кафедра гистологии (заведующий – проф. А. А. Стадников)
Оренбургской государственной медицинской академии, Оренбург,
e-mail: cells-tissue.bokov2012@yandex.ru*

Введение. Участие самцов в размножении (вовлечение или элиминация в (из) состав(а) поддерживающих воспроизводство) – сложное условие приспособления популяционной динамики, необходимо контролирующее репро-

дуктивную стратегию в цирканнуальном цикле [2]. Репродуктивная активность зверьков зависит от их принадлежности к конкретным возрастнo-онтогенетическим и функционально-репродуктивным группам самцов и характеризуется уровнем стероидо- и сперматогенеза [5]. На сегодняшний день накоплено значительное количество сведений о сезонных особенностях морфодинамики половых желёз самцов различных видов позвоночных, в том числе млекопитающих, выражающей степень половозрелости [1, 4, 7, 11–12]. При этом гистологический анализ семенников всегда вскрывает у известной доли зверьков (в общей структуре функционально-репродуктивных групп популяции в каждый из преемственных этапов репродуктивной активности в течение года), имеющих соматометрические параметры половозрелых самцов, недифференцированность герминативных и эндокринных структур гонад – незрелость половых желёз [2, 5].

Проблема трансформации семенников и её регуляция в онтогенезе самцов в определении уровня их репродуктивной активности при формировании необходимой функционально-репродуктивной структуры популяции остаётся нерешённой. В случае с эмбриотипическими семенниками неясно: это недостижение половой зрелости или это новообразованные органы. Тем более, отсутствуют представления о структурных механизмах и условиях деструкции семенников, имеющих высокий морфофункциональный статус, а также об их органотипической регенерации.

Актуальность разработки указанных проблем имеет значение не только для развития теории зоологии, экологии, репродуктологии, но и для тканевой биологии, так как получение результатов по данному направлению исследований является очевидным сравнительно-морфологическим источником обоснования регенераторной пластичности семенников. К сожалению, современные попытки накопления фактов регенерации семенника ограничены клеточным и тканевым уровнями, а их интерпретация, как правило, неубедительна.

Цель. Дать систематическую характеристику закономерностям последовательной перестройки семенников мелких млекопитающих в онтогенезе в связи с обоснованием возможности их органотипической регенерации на этапе индивидуального развития, соответствующего повторному вовлечению самцов в состав поддерживающих воспроизводство.

Материалы и методы. Гистогенетический анализ половых желёз производился у самцов вида малая лесная мышь (*Sylvaeumus uralensis* Pallas, 1811) ($N = 157$), добытых в ходе полевых исследований 2003–2007 годов в интразональных биотопах степной зоны Оренбургской области (лесополосы Оренбургского и Саракташского районов). Обследование местности (в течение весеннего, летнего и осеннего сезонов) осуществляли методом линейного трансекта с использованием давилок Геро.

Подготовка секционного материала, окраска срезов (гематоксилин Майера и эозин), монтировка микропрепаратов производилась в соответствии со стандартным протоколом гистологической техники.

Для идентификации принадлежности самца к конкретной функционально-репродуктивной группе оценивали уровень органоидифференцировки семенника

[2]. Учитывались только зверьки с соматометрическими параметрами (длина туловища, длина хвоста, высота уха, длина задней ступни) половозрелых самцов.

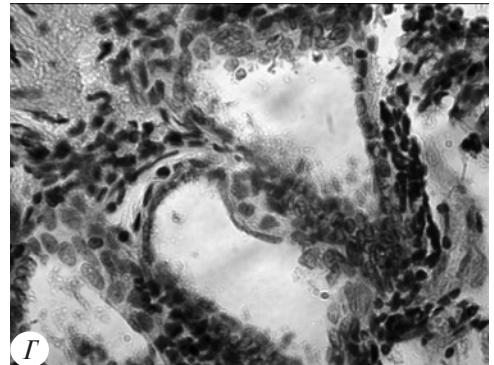
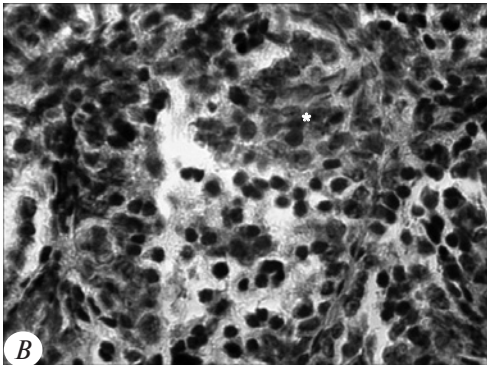
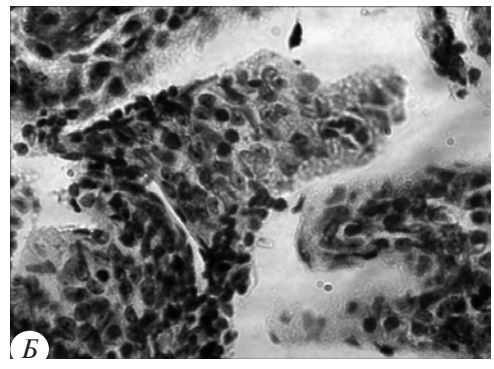
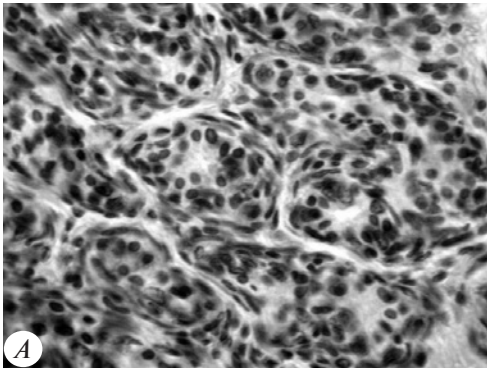
Результаты. В осенних группировках лесной мыши обнаруживались зверьки с очень малыми величинами относительной массы семенника: не более 0,9 мг/кг. Такие гонады соответствовали эмбриотипическому уровню развития (рис. А). В обширной рыхлой незрелой строме располагались короткие клеточные тяжи, что, очевидно, является признаком эмбриональных половых шнуров. На поперечном срезе шнуров не визуализировался просвет, а количество клеточных элементов не превышало двадцати. Взаимоотношение клеток шнуров характеризуется тем, что элементы фолликулярного эпителия ещё ассоциированы в пласт, а прогениторные клетки половых дифференцированных локализуются интраэпителиально. Признаки митотической активности отсутствуют. Клеточное содержимое тяжей не отграничено от стромы. Идет развитие будущей собственной оболочки извитых семенных канальцев на этапе обособления её клеточных элементов из окружающей стромы, трансформации и приобретения веретеновидного фенотипа, но установления межклеточных контактов ещё не произошло.

Возникает вопрос об онтогенетическом значении и направлении развития эмбриотипических семенников у самцов, имеющих соматометрические признаки половозрелых животных.

Было сформулировано предположение о том, что эмбриотипический семенник является органотипическим регенератом.

Скрининг переходных форм семенников, которые нельзя отнести ни к одному из уровней их органодифференцировки или типу, выявил интенсивно перестраивающиеся гонады. К ведущему морфогенетическому явлению трансформации таких половых желёз относится новообразование извитых семенных канальцев (рис. Б и В). В паренхиме данного типа семенников заметны многочисленные короткие, часто с обоих концов слепо замкнутые, канальцы. Они, как правило, раздваиваются или анастомозируют, интратубулярно обычно формируются перегородки вследствие разрастаний фолликулярного эпителия. Высокий уровень пролиферативной динамики фолликулярного эпителия и соответствующая гиперклеточность в ограниченном объёме внутриканальцевого пространства обуславливают деформацию канальцев: складчатость их стенки и многочисленные изгибы тубулярной оси. В канальцах определяются два типа клеточных элементов: светлые и тёмные (гиперхромные с интенсивной базофилией цитоплазмы). Светлые клетки – это эпителиоциты, формирующие многослойный пласт разрастающегося фолликулярного эпителия. Тёмные клетки дисперсно локализованы внутри последнего. Очевидно, что данные клеточные элементы составляют миграционный пул клеток половых дифференцированных.

В гонадах с активными пластическими процессами герминативных структур определены два способа новообразования канальцев. Во-первых, это *истинное* новообразование, когда в межканальцевом пространстве формируются эпителиальные почки, развивающиеся в эпителиальные тяжи, ограниченные соединительнотканной оболочкой. Такие тяжи образованы интенсивно пролиферирующими эпителиоцитами, плотно интегрированными в пласт. Эпителиальные почки инфильтрированы прогениторными половыми клетками. Во-вторых, это расще-



Структурные условия регенерации семенника малой лесной мыши: *A* – регенерат семенника; *B* – эпителиальная почка в межканальцевом пространстве; *B* – растущий эпителиальный валик внутри канальца; *Г* – сеть семенника. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. Ув. 400×

пление исходного канальца продольным эпителиальным многослойным валиком, распространяющимся вдоль канальца и между диаметрально противоположными внутренними поверхностями канальца. Здесь также показан высокий уровень митотической активности элементов фолликулярного эпителия: почти в каждой из клеток визуализируются фигуры митоза. Фолликулярный эпителий в расщепляющихся канальцах демонстрирует многослойность напластывающихся друг на друга эпителиоцитов в ограниченном пространстве канальца. Эпителиоциты обычно продолговаты, а наиболее протяжённая их ось вертикально ориентирована к собственной оболочке канальца.

В семенниках, где идёт новообразование канальцев, реактивно изменена сеть семенника, эпителий которой утратил признаки плоского однослойного. При этом наблюдается его дву- и многослойное строение, а эпителиоциты приобрели вид крупных бластоподобных клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением и крупным светлым ядром (рис. *Г*). В канальцах сети свободно располагаются тёмные клетки. В периканаликулярной строме средостения семенника непосредственно вблизи канальцев сети, по их ходу снаружи наблюдаются активные процессы пролиферации соединительнотканых клеток.

Заметный объём описываемого типа семенника занимает регион, не имеющий признаков органотипической дифференцировки семенника. Это, видимо, бластоогенные участки, ещё не достигшие необходимого уровня развития.

Заключение. В приведённых примерах семенник, безусловно, имеет значимый пластический потенциал, выражением которого является, очевидно, и органотипическая регенерация. Данное явление контролируется приспособительными условиями формирования функционально-репродуктивной структуры популяции и имеет значение в регуляции репродуктивной активности и репродуктивной стратегии.

Сравнительно-морфологические факты позволяют сделать обобщения относительно биологии тканевых элементов семенников и конкретизировать аргументацию в дискуссии относительно регенераторной несостоятельности половых желёз самцов млекопитающих [7–10].

Основными технологиями достижения регенераторных процессов семенника сегодня являются использование различных факторов роста (например КСФ миелопоэза), трансплантация сперматогоний и sustentоцитов, оптимизация метаблических условий [3, 6–7, 13–15]. Результаты обычно неубедительны. При этом остаются нерешёнными вопросы о камбиальности фолликулярного эпителия, возможности дедифференцировки и пролиферации клеток Сертоли, факторах регуляции и необходимом соотношении процессов де- и редифференцировки клеток Лейдига, способах сохранения миграционного пула прогениторных половых элементов в перестраивающейся гонаде, значении сети семенника для его регенерации (с учётом различной гистогенетической природы эпителия сети и фолликулярного эпителия).

Полученные факты продемонстрировали возможность индукции всех тканевых элементов семенников в реализации регенераторного процесса. Важной особенностью динамики гистогенеза здесь является очевидная дедифференцировка всех тканевых элементов как закономерный этап регенерации, что определяет диапазон необходимых тканевых трансформаций и условия становления взаимоотношений между различными дифферонами.

Представленные результаты исследования о структурных механизмах регенерации семенника млекопитающих актуализируют поиск новых методов управления регенераторным процессом половых желёз на основе развития представлений о гистогенетических свойствах тканевых элементов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьева Н. Б.* Сезонные изменения жировых тел и гонад пяти симпатрических видов пустынных ящурок (*Sauria, Eremias*) Южного Прибалхашья // Зоологический журнал. 1971. Т. L. Вып. 11. С. 1700–1708.
2. *Боков Д. А.* Гистогенетический статус семенника неполовозрелых особей малой лесной мыши (*Sylvaemus uralensis* Pallas, 1811) в реализации адаптивного эффекта репродуктивной активности группировок вида на техногенно преобразованных территориях // Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 6. С. 78–81.

3. Боровская Т. Г., Дыгай А. М., Шемерова Ю. А., Вычужанина А. В., Полуэктова М. Е., Гольдберг В. Е., Киншт Д. Н., Ершов К. И., Мадонов П. Г. Фармакологическая стимуляция регенераторных возможностей семенников крыс, повреждённых паклитакселом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 156. № 12. С. 734–737.
4. Елина Е. Е., Шевлюк Н. Н. Морфофункциональная характеристика сезонных преобразований семенников грызунов из семейства хомяковых // Морфология. 2009. Т. 136. № 4. С. 54–55.
5. Ивантер Э. В. Популяционная экология мелких млекопитающих таёжного Северо-Запада СССР. Л.: Наука, 1975.
6. Малолина К. А., Кулибин А. Ю., Маршак Т. Л., Захидов С. Т. Регенерационный потенциал трансплантированных клеток Сертоли взрослых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 151. № 5. С. 585–588.
7. Райцина С. С., Гладкова Н. С., Подрабинек Т. Р., Прасолов А. И. Деструкция и регенерация семенных канальцев при повторном введении эстрогенов крысам и сезонной инволюции семенника у речных бобров и норок // Журнал общей биологии. 1980. Т. XLI. № 1. С. 138–149.
8. Стадников А. А., Шевлюк Н. Н. Стволовые клетки и репаративная регенерация в постнатальном онтогенезе млекопитающих // Морфология. 2006. Т. 130. № 6. С. 84–88.
9. Хакимова Ф. М. Репаративная регенерация семенников как фактор, стимулирующий рост и развитие животных / Морфогенез и регенерация. Труды Второй гистологической конференции, посвящённой памяти чл.-корр. АМН СССР Ф. М. Лазаренко. Тюмень, 1970. С. 284–286.
10. Хлопин Н. Г. Общебиологические и экспериментальные основы гистологии. Л.: Изд-во АН СССР, 1947.
11. Целлариус Ю. Г., Циммерман В. Г., Семёнова Л. А. Сезонные изменения семенников серебристо-чёрных лисиц // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. Т. XC. № 5. С. 69–71.
12. Шевлюк Н. Н. Морфофункциональная характеристика интерстициальных эндокриноцитов семенников суслика рыжеватого в условиях сезонного изменения репродуктивной активности // Морфология. 1998. Т. 114. № 4. С. 88–93.
13. Orwig K. E., Schlatt S. Cryopreservation and transplantation of spermatogonia and testicular tissue for preservation of male fertility // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 2005. Vol. 34. P. 51–56.
14. O'Shaughnessy P. J., Morris I. D., Baker P. J. Leydig cell regeneration and expression of cell signaling molecules in the germ cell free testes // Reproduction and Fertility. 2008. Vol. 135. P. 851–858.
15. Queiroz G. C. D., Oliveira V. V. G., Gueiros O. G., Torres S. M., Maia F. C. L., Tenorio B. M., Morais R. N., Silva Junior V. A. Effect of pentoxifylline on the regeneration of rat testicular germ cells after heat shock // Animal reproduction. 2013. Vol. 10. № 1. P. 48–54.