

А.К. Джумагалиева\*, З.Б. Тунгушбаева

Казахский национальный педагогический университет имени Абая, Алматы, Казахстан

\*e-mail: ainal392@mail.ru

## **КОРРЕКЦИЯ *TARAXACUM OFFICINALE* ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕМЕННИКОВ, ВЫЗВАННЫХ ХЛОРИДОМ КАДМИЯ**

Настоящее исследование посвящено оценке гистоморфологических изменений, возникающих в семенниках лабораторных крыс под влиянием хлорида кадмия в различных концентрациях, а также поиску эффективного способа коррекции данных нарушений с помощью экстракта *Taraxacum officinale*. Цель работы заключается в определении степени повреждения сперматогенного эпителия и интерстициальной ткани при токсическом воздействии металла, а также в выявлении потенциальной гонадопротекторной роли растительного экстракта. Научная и практическая значимость исследования связана с актуальной проблемой металлотоксикозов, приводящих к ухудшению репродуктивных функций, и необходимостью разработки профилактических мер для сохранения фертильности. В ходе эксперимента использовались три различные дозы хлорида кадмия, после чего часть животных получала коррекцию экстрактом одуванчика. Методология включала морфологическое исследование срезов семенников, окрашенных гематоксилином и эозином, где оценивались состояние эпителия канальцев, степень отека межканальцевых пространств и наличие некротических изменений. Результаты показали, что низкие концентрации кадмия вызывали лишь начальные признаки токсического воздействия, тогда как более высокие приводили к некрозу эпителиальных клеток и заметной дезорганизации структуры канальцев. При этом введение экстракта *Taraxacum officinale* значительно снижало уровень повреждений. Вклад данного исследования в область знаний заключается в подтверждении антиоксидантных и противовоспалительных свойств экстракта, что открывает возможности для будущего применения растительных средств в профилактике и лечении кадмиевой интоксикации. Практическая ценность работы связана с перспективой использования *Taraxacum officinale* в качестве эффективного компонента комплексной терапии, направленной на сохранение мужской репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** семенники, хлорид кадмия, *Taraxacum officinale*, гистоморфология, репродуктивное здоровье.

A.K. Jumagaliyeva, Z.B. Tungushbaeva

Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

\*e-mail: ainal392@mail.ru

## **Correction of testes histomorphological changes induced by cadmium chloride using *Taraxacum officinale* extract**

This research investigates the histomorphological alterations in rat testes under varying doses of cadmium chloride exposure, as well as explores the effectiveness of *Taraxacum officinale* extract in correcting these observed tissue disruptions. The primary objective is to assess the degree of damage to the spermatogenic epithelium and interstitial tissue caused by the toxic metal, while also determining the potential gonadoprotective function of the herbal extract. The scientific and practical significance of this research is grounded in the pressing issue of metal-induced toxicity leading to impaired reproductive capacity, underlining the need for preventive measures that safeguard fertility. Three different doses of cadmium chloride were administered, followed by the introduction of the dandelion extract to a subset of experimental animals. Methodologically, hematoxylin and eosin staining of testicular sections provided a means to evaluate the state of the seminiferous tubules, measure edema in the interstitial space, and detect necrotic changes. Findings indicated that lower doses of cadmium prompted only minor toxic effects, whereas higher concentrations resulted in notable epithelial necrosis and disruption of tubule morphology. Meanwhile, *Taraxacum officinale* extract significantly reduced these adverse effects. The contribution of this work lies in verifying the extract's antioxidant and anti-inflammatory properties, paving the way for expanded use of plant-based interventions in preventing and treating cadmium intoxication. The practical relevance is reflected in the prospect of

incorporating *Taraxacum officinale* as a viable component of therapeutic strategies aimed at preserving male reproductive function.

**Key words:** testes, cadmium chloride, *Taraxacum officinale*, histomorphology, reproductive health.

А.К. Джумагалиева\*, З.Б. Тунгушбаева

Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

\*e-mail: aina1392@mail.ru

### ***Taraxacum officinale* сығындысы арқылы кадмий хлоридімен туындаған аталық жыныс безін гистоморфологиялық өзгерістерді түзету**

Бұл жұмыста зертханалық егеуқұйрықтардың аталық жыныс бездерінде хлорлы кадмийдің әртүрлі концентрациялары әсерінен орын алатын гистоморфологиялық өзгерістер зерделеніп, сонымен қатар *Taraxacum officinale* сығындысын пайдалану арқылы осындай бұзылыстарды түзетудің тиімді тәсілі анықталды. Зерттеудің негізгі мақсаты – металдың улы ықпалына ұшыраған сперматогендік эпителий мен аралық тіндердің зақымдану дәрежесін бағалау және өсімдік сығындысының ықтимал қорғаныстық рөлін анықтау. Жұмыстың ғылыми және тәжірибелік маңыздылығы металлотоксикоздар салдарынан туындайтын репродуктивтік қызметтің нашарлау мәселесінің өзектілігімен, сондай-ақ жемістілікті сақтауға арналған алдын алу шараларын әзірлеу қажеттілігімен түсіндіріледі. Тәжірибе барысында хлорлы кадмийдің үш түрлі дозасы қолданылды, артынан кейбір жануарларға одуванчик сығындысы енгізілді. Әдістеме ретінде гематоксин және эозинмен боялған ұрық тіліктерінің морфологиялық сараптамасы жүргізіліп, өзекшелер эпителийінің жағдайы, каналыцааралық кеңістіктегі ісіну көрінісі мен некроз белгілері бақыланды. Нәтижелер көрсеткендей, кадмийдің төмен мөлшері аздаған уытты әсер тудырса, жоғары деңгейлері эпителийлік жасушалардың некрозына және тін құрылымының бұзылуына әкелді. *Taraxacum officinale* сығындысын енгізу көптеген жағымсыз өзгерістердің айтарлықтай азаюына септігін тигізді. Бұл зерттеудің жетістігі сығындының қабынуға қарсы және антиоксиданттық қасиеттерін растау арқылы кадмий интоксикациясының алдын алу мен емдеуде өсімдік құралдарын кеңінен қолдануға жол ашады. Алынған деректер аталық бездің қызметін қорғау мақсатында *Taraxacum officinale* препаратын емдік кешеннің бір бөлшегі ретінде пайдалануға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** аталық бездер, кадмий хлориді, *Taraxacum officinale*, гистоморфология, репродуктивтік денсаулық.

## **Введение**

Бурное развитие промышленности и рост антропогенной нагрузки на окружающую среду способствуют всё более широкому распространению тяжёлых металлов, в том числе и кадмия. Кадмий, обладающий длительным периодом полураспада и способностью накапливаться в живых организмах, признан одним из наиболее опасных токсикантов, поскольку его попадание в организм (через пищу, воду, вдыхание аэрозолей) коррелирует с полиорганным повреждением, включая репродуктивную систему. В частности, ряд исследований указывает на негативное влияние кадмия на семенники, вплоть до серьёзных морфологических и функциональных изменений, которые способны привести к нарушениям сперматогенеза, снижению фертильности и гормональным дисбалансам.

Актуальность выбранной темы объясняется как медицинской, так и экологической значимостью данной проблемы. Во-первых, кадмиевая интоксикация в низких и субтоксичных дозах

может долгое время оставаться незамеченной, вызывая при этом постепенную деградацию тканей семенника и репродуктивных функций организма в целом. Во-вторых, накапливающиеся в организме тяжёлые металлы оказывают окислительный стресс, нарушают барьерные механизмы (например, гемато-тестикулярный барьер), что в совокупности препятствует нормальному развитию и дифференцировке половых клеток.

Одним из перспективных направлений в токсикологии является поиск и тестирование растительных экстрактов, обладающих антиоксидантными и гепато- либо гонадопротекторными свойствами. В частности, экстракт *Taraxacum officinale* (одуванчик лекарственный) рассматривается многими исследователями как источник биологически активных веществ, способных нейтрализовать свободные радикалы, снижать воспалительные реакции и защищать ткани от повреждающего действия токсикантов. Однако в литературе пока недостаточно сведений о том, как именно экстракт данного растения влияет на гистоморфологические изменения семенни-

ков при отравлении хлоридом кадмия и способствует ли он полной или частичной регенерации сперматогенного эпителия.

Исходя из вышесказанного, объектом настоящего исследования являются гистоморфологические изменения в семенниках лабораторных животных под воздействием хлорида кадмия. Предмет исследования – коррекционное влияние экстракта *Taraxacum officinale* на выявленные повреждения семенников.

Цель работы – провести оценку гистоморфологических изменений в семенниках крыс, вызванных пероральным воздействием хлорида кадмия, и выявить способность экстракта *Taraxacum officinale* восстанавливать структуру семенных канальцев и межканальцевой ткани.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Охарактеризовать структуру семенников (на гистологическом уровне) при воздействии кадмия в разных концентрациях.

2. Определить степень выраженности дегенеративных и некротических процессов, а также наличие изменений в клетках Лейдига и в кровеносных сосудах интерстиция.

3. Изучить динамику восстановления семенников при дополнительном введении экстракта *Taraxacum officinale*, сопоставив данные гистологического анализа с контрольной группой и группами, подвергшимися токсическому воздействию.

4. Сделать вывод о целесообразности применения экстракта *Taraxacum officinale* в качестве корректора повреждений, вызванных тяжёлыми металлами.

Гипотеза исследования заключается в том, что экстракт *Taraxacum officinale*, обладая выраженным антиоксидантным и противовоспалительным действием, способствует частичной или полной нормализации структуры семенников и функций сперматогенеза, нарушенных действием хлорида кадмия.

В работе применялись морфологические и гистологические методы исследования (стандартные окраски тканей, световая микроскопия), а также сравнительный подход (оценка результатов в разных группах животных).

Практическая значимость проведённой работы состоит в расширении представлений о механизмах и степени повреждения репродуктивной системы токсическими металлами, а также в определении возможностей растительных экстрактов как перспективного средства профилактики и терапии при кадмиевой интоксикации.

Накопленные данные могут быть использованы в фармакологии, экологической биологии и биомедицине для разработки дальнейших исследований и потенциальных лечебных рекомендаций.

## Обзор литературы

Многочисленные исследования подтверждают, что кадмий (Cd) выступает одним из наиболее коварных тяжёлых металлов, способных аккумулироваться в организме животных и человека, вызывая широкий спектр токсических эффектов. Кадмий обнаруживается практически на всех уровнях экосистемы и поступает в биосистемы главным образом через загрязнённую воду и пищевые продукты [1,2]. Длительный биологический период полураспада (до нескольких десятилетий) приводит к хроническим воздействиям даже при относительно низком содержании металла в окружающей среде [3].

Согласно данным ряда зарубежных авторов, механизм токсичности кадмия во многом обусловлен генерацией свободных радикалов, что приводит к окислительному стрессу, повреждению клеточных мембран и формированию некротических и воспалительных изменений [4-6]. В тестикулах хлорид кадмия нарушает сперматогенез, вызывает воспаление и отёк межканальцевой ткани и негативно воздействует на клетки Лейдига [7-10]. По мнению Chen и соавт., даже низкие концентрации кадмия могут приводить к патоморфологическим изменениям семенных канальцев, снижать уровень тестостерона и увеличивать число дегенеративных клеток в герминативном эпителии [5].

При этом важную роль играют не только непосредственно радикальные процессы, но и сосудистые нарушения: повышенная проницаемость гемато-тестикулярного барьера, расширение кровеносных сосудов и экссудация, что создаёт благоприятную среду для вторичных повреждений [11]. Считается, что итогом является снижение фертильности и ухудшение общей репродуктивной способности [12].

С другой стороны, перспективным направлением современной токсикологии и репродуктивной биологии остаётся поиск растительных антиоксидантов, которые могли бы ослаблять негативное влияние кадмия. Среди природных средств изучались различные экстракты (рас-торопши, куркумы, зелёного чая и др.), обладающие антиоксидантными свойствами и способностью улучшать параметры сперматогенеза. В

частности, экстракт *Taraxacum officinale* (одуванчика лекарственного) известен высоким содержанием полифенольных соединений, витаминов и других биологически активных компонентов, снижающих перекисное окисление липидов и воспалительную реакцию тканей [13].

Однако большинство существующих работ сосредоточены на гепатопротекторном действии *Taraxacum officinale* или же на его антиоксидантном эффекте при сахарном диабете и других метаболических патологиях [14]. Конкретное влияние экстракта одуванчика на гистологию семенников, особенно при экспериментальной кадмиевой интоксикации, пока исследовано фрагментарно. Отдельные авторы указывают на потенциальную пользу экстракта, но приводят ограниченные данные о степени восстановления структуры канальцев, клеточном составе сперматогенного эпителия и улучшении функциональных показателей [15].

Таким образом, в существующей научной литературе вырисовывается ряд не до конца изученных аспектов, в частности:

- Каковы точные патоморфологические изменения, возникающие в семенниках при разных дозах хлорида кадмия (от минимальной ПДК до субтоксичной и «ударной»)?
- Насколько выражен и быстр коррекционный эффект экстракта *Taraxacum officinale* и на какие элементы семенника (сперматогонии, клетки Сертоли, Лейдига, сосудистое русло) он воздействует в первую очередь?

- Каким образом антиоксидантное и противовоспалительное действие экстракта влияет на восстановление сперматогенеза?

Ответ на эти вопросы позволит восполнить выявленные пробелы в исследованиях и расширить имеющиеся научные представления о возможностях фитокоррекции токсических повреждений, что придаёт дальнейшим экспериментам и клиническим изысканиям особую актуальность.

## Материалы и методы

Материалом для исследования послужили белые лабораторные крысы обоего пола массой тела от 150 до 200 граммов, которых содержали в стандартных условиях вивария при температуре 22–24 °C и 12-часовом световом дне. Животных кормили сбалансированным комбикормом промышленного производства и обеспечивали свободным доступом к питьевой воде. Перед началом эксперимента провели карантинный

период длительностью 7 дней, чтобы животные успели адаптироваться к условиям содержания и исключить возможные скрытые патологии.

Все особи были случайным образом разделены на несколько групп: контрольная группа, которой вводили эквивалентное количество воды без добавления токсиканта или экстракта, а также три экспериментальные группы, подвергавшиеся воздействию хлорида кадмия в виде водного раствора в различных концентрациях: 0,001 мг/л, 0,01 мг/л и 0,1 мг/л. Эти дозы были выбраны на основании данных о предельно допустимых, субтоксичных и высоких концентрациях кадмия. После окончания периода интоксикации часть животных из каждой группы получала коррекцию экстрактом *Taraxacum officinale*, который готовили из высушенных и измельчённых корней растения, экстрагируя их в 70%-ном этаноле с последующим упариванием до получения густого экстракта. Дозировку и продолжительность введения экстракта определяли с учётом предварительных данных о его безопасности и эффективности в аналогичных опытах, чтобы оценить его потенциальное гонадопротекторное действие.

В течение эксперимента ежедневно контролировали общее состояние подопытных крыс, обращая внимание на их поведение, аппетит, прирост массы и внешний вид шерсти. Для гистологических исследований через установленный промежуток времени животных выводили из эксперимента с соблюдением принципов гуманного обращения и регламента, одобренного локальным этическим комитетом. Немедленно после эутаназии извлекали семенники, затем промывали их в физиологическом растворе, подсушивали фильтровальной бумагой и фиксировали во влажной оболочке в 10%-ном нейтральном формалине в течение не менее 24 часов.

Забранный материал проводили через батарею этанола возрастающей концентрации для дегидратации и помещали в ксилол для просветления. Далее образцы заливали в парафин, формируя блоки, из которых при помощи ротационного микротомы изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм. Полученные срезы монтировали на предметные стёкла, обезжизивали, прокрашивали гематоксилином и эозином по классической методике, промывали дистиллированной водой и заключали в синтетическую среду. Каждую серию срезов изучали под световым микроскопом с различными увеличениями, регистрируя морфологические изменения, характер повреж-

дений, а также наличие дегенеративных или некротических участков.

Во время микроскопического анализа учитывали, в каком состоянии пребывает герминативный эпителий семенных канальцев, насколько целостна их базальная мембрана, и присутствуют ли отёчные явления в интерстициальной ткани. Также изучали кровеносные сосуды, выявляя факты расширения, переполнения кровью или застойных явлений, и обращали внимание на особенности клеток Лейдига, следя за сохранностью их структуры. Полученные данные заносили в специальные протоколы для последующего сопоставления с результатами контроля, а также с морфологической картиной у животных, получавших экстракт *Taraxacum officinale*. Такой подход позволил оценить не только степень токсического повреждения, но и потенциальный восстановительный эффект растительного экстракта.

### Результаты и их обсуждение

При проведении эксперимента была проанализирована гистологическая структура семенников лабораторных животных, подверг-

шихся воздействию хлорида кадмия в разных концентрациях (от предельно допустимой до ударной), а также отмечено, как менялась микроскопическая картина после дополнительной коррекции экстрактом *Taraxacum officinale*. Первоначально, в контрольной группе (Рисунок 1) гистологическое строение семенника выглядело абсолютно сохранным: семенные канальцы в срезах имели чёткие границы, хорошо дифференцированные клетки сперматогенного ряда, расположенные упорядоченно в базальных и более дифференцированных отделах, а также не обнаруживалось никаких признаков дегенерации или некроза эпителия. В межканальцевых пространствах визуализировались нормально развитые кровеносные сосуды, чьё просветное пространство было умеренно заполнено кровью, и присутствовали клетки Лейдига, морфология которых свидетельствовала об отсутствии фиброзных изменений или скоплений воспалительных клеток. Подобная морфологическая картина подтверждала, что сперматогенез у животных из контрольной группы протекал полноценно и никакого внешнего токсического или стрессового воздействия на ткань семенника не оказывалось.

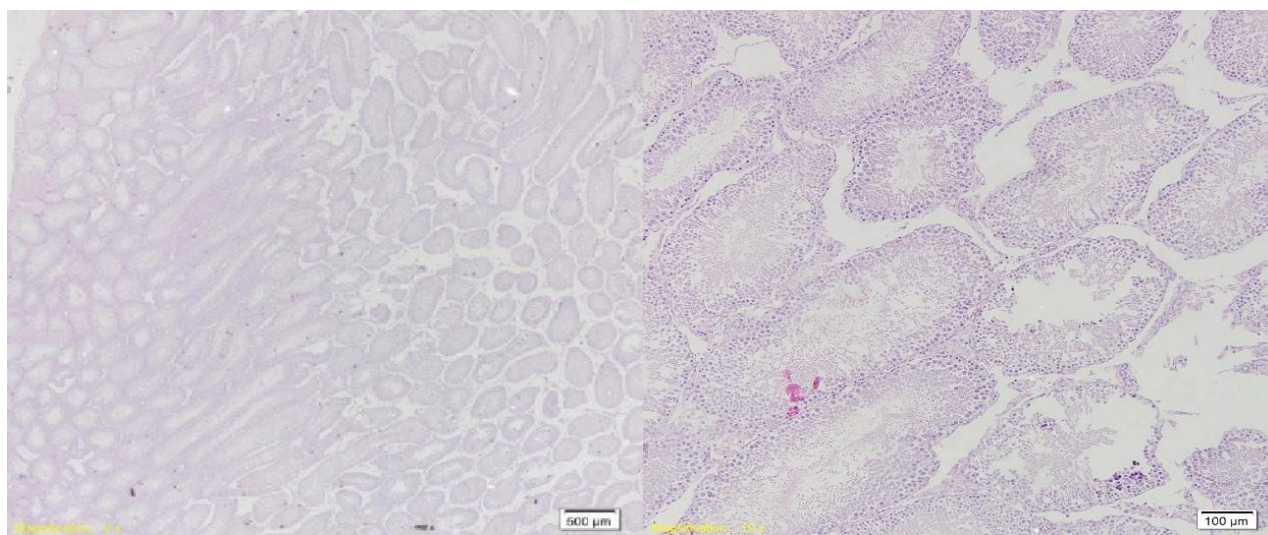


Рисунок 1 – Контрольная группа

Когда речь шла о первой экспериментальной группе, в которой применялась предельно допустимая концентрация хлорида кадмия (0,001

мг/л), макроструктурно, согласно гистологической оценке (Рисунок 2), значительных изменений в архитектуре семенника выявлено не было.

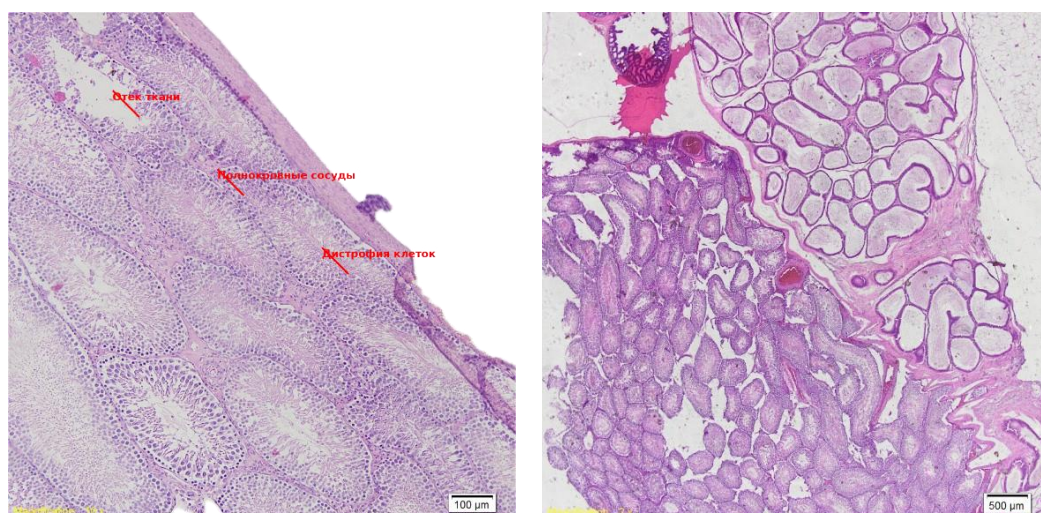


Рисунок 2 – Предельно допустимая концентрация – 0,001 мг/л

Гистоархитектоника и контуры семенных канальцев сохранялись без выраженных патологических признаков. Наблюдались сперматогонии, сперматоциты и сперматиды на разных стадиях дифференцировки, что указывало на сохранность как сперматогенеза, так и деятельности клеток Сертоли, способствующих нормальному ходу клеточного цикла в канальцах. Тем не менее, в интерстициальной ткани этой же группы были замечены незначительные отёчные явления и некоторые расширенные сосуды, указывавшие на наличие умеренной воспалительной реакции либо на первоначальные сдвиги в гемодинамике, что могло служить ранним индикатором токсического влияния даже такой низкой дозы кадмия. Несмотря на то что сам сперматогенез оставался полноценным, подобная отечность косвенно свидетельствовала о том, что

инородные ионы кадмия уже начали нарушать микроокружение тканей семенника. Однако дегенеративных изменений в самих клетках сперматогенного ряда не выявлялось, что позволило говорить о пороговой адаптации тканей.

При более высоком содержании хлорида кадмия (0,01 мг/л), относящемся к субтоксичной дозе (Рисунок 3), общая морфологическая целостность ткани семенника тоже не была драматически нарушена, однако проявлялись некоторые чётко визуализируемые изменения, которые отличались от картины контрольной группы и предыдущей дозировки. В частности, сохранялся нормальный сперматогенез, но усиливались признаки отечности и кровеносные сосуды в межканальцевом пространстве становились полнокровными, иногда заметно расширенными и переполненными.

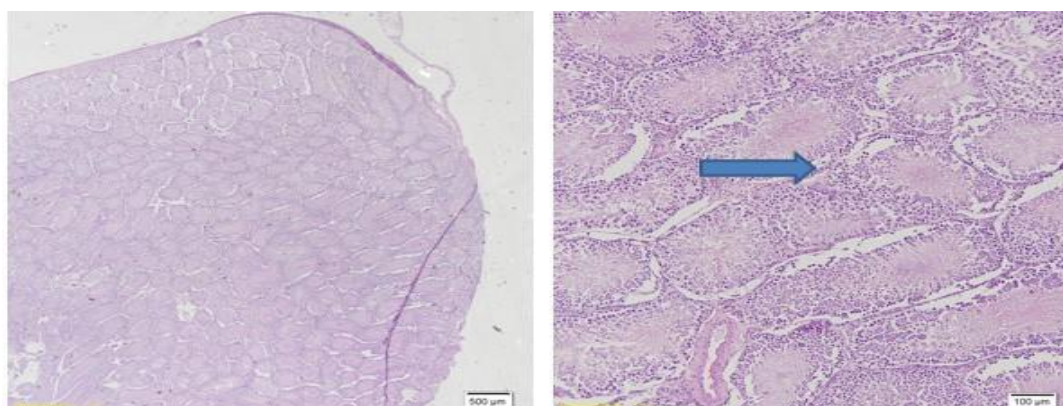


Рисунок 3 – Концентрация 0,01 мг/л

Подобное кровенаполнение и отёк следует рассматривать как реакцию на растущий окислительный стресс, вызванный кадмием, ведь этот токсикант известен своей способностью индуцировать перекисное окисление липидов, а также оказывать негативное воздействие на эндотелий сосудов. Дополнительно некоторые авторы, изучавшие влияние Cd на семенники, указывали, что при более высоких концентрациях он способен подавлять деятельность клеток Лейдига. Наши наблюдения косвенно это подтверждали, поскольку присутствие полнокровия нередко коррелирует с локальным воспалительным процессом и нарушением клеточных взаимодействий. Тем не менее, эпителиальные структуры в канальцах ещё сохраняли более или менее нормальную организацию: сперматогонии располагались на базальной мембране, сперматоциты первого и второго порядка можно было различить в толще эпителия, а ближе к просвету канальцев концентрировались сперматиды с признаками формирования жгутиков. В просветах некоторых канальцев находились зрелые сперматозоиды, хотя в небольших обла-

стях могли встречаться участки дезорганизации эпителия, что указывало на локальные эффекты токсиканта. В конечном итоге, можно говорить о том, что 0,01 мг/л уже является достаточно значимой дозой, способной приводить к появлению отчётливых признаков нарушения гистологической структуры, хотя и не вызывающей тотального разрушения.

В более высокой, «ударной» концентрации 0,1 мг/л (Рисунок 4), негативное влияние кадмия на гистологическую организацию семенников становилось ещё более очевидным. Несмотря на сохранение в некоторых канальцах сперматогенеза и присутствие зрелых сперматозоидов в просвете, в ряде случаев отмечались некротические изменения герминативных клеток, появлялись фрагменты клеточных ядер, а также формировались неправильные контуры канальцев с дезорганизованными слоями эпителия. Это указывало на то, что при высокой дозировке Cd токсический эффект реализуется через гибель клеток сперматогенного ряда или за счёт повреждения клеток Сертоли, ответственных за обеспечение структурной организации и трофики.

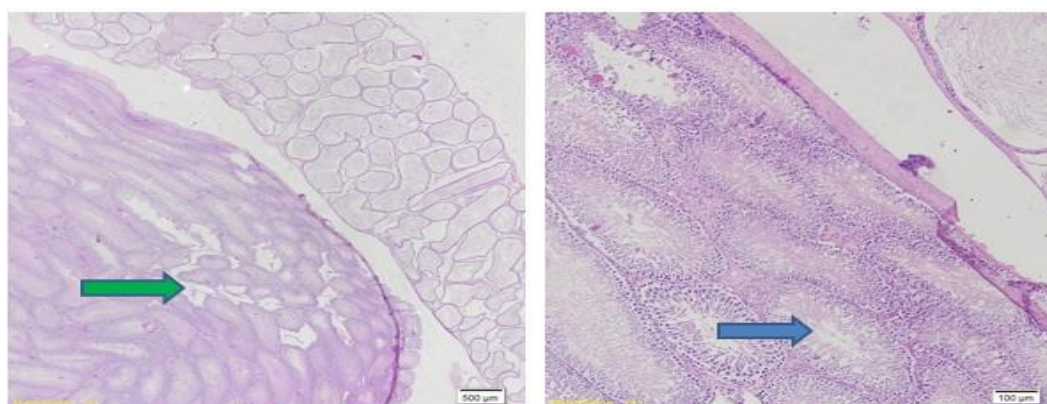


Рисунок 4 – Концентрация 0,1 мг/л

В дополнение к этому выявлялось и некоторое снижение числа полноценных сперматозоидов в повреждённых канальцах, а также сильный отёк в межканальцевом пространстве. Дегенерация эпителиальных клеток и изменение формы канальцев сопровождалась выпадением клеточных комплексов в просвет. Сопутствующая потеря клеток Лейдига хотя и не носила тотального характера, но, возможно, приводила к пониженной секреции тестостерона, что могло усиливать общие репродуктивные нарушения. Сильное расширение и сгущение кровеносных

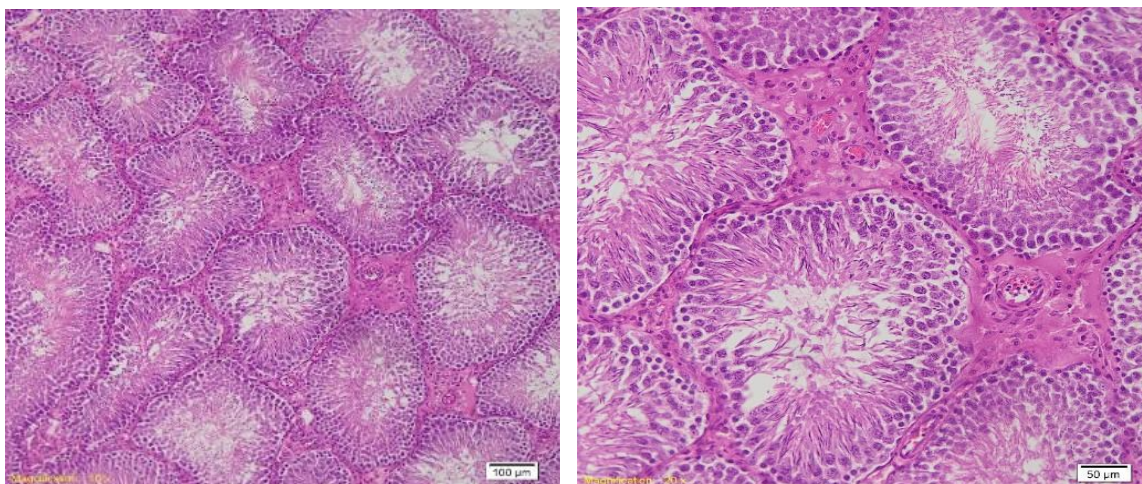
сосудов, а также повреждение барьера кровяных тестис и кровь-эпидидимис создавали морфологические предпосылки для ишемии семенников, вследствие которой, по данным других исследователей, происходит некроз и более обширные нарушения сперматогенеза. Подобные структурные сдвиги указывают на то, что ударная доза кадмия провоцирует системное нарушение микроциркуляции, гибель клеток и, как следствие, негативно сказывается на фертильности.

После того как часть животных подверглась воздействию экстракта *Taraxacum officinale*,

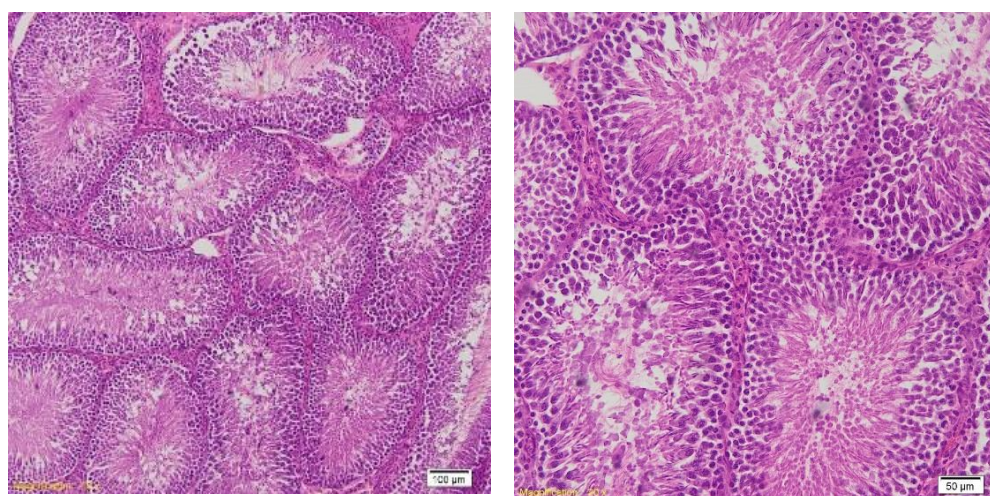
были отмечены изменения в гистологической структуре семенников, свидетельствующие о благоприятной динамике и частичном восстановлении морфологии. Если говорить о животных, получавших предельно допустимую концентрацию кадмия (0,001 мг/л) с последующей коррекцией экстрактом одуванчика (Рисунок 5), то гистологическая картина демонстрировала почти полную нормализацию структуры семенных канальцев. Сперматогенез оставался сохранным, клетки сперматогенного ряда чётко дифференцировались, а отёчные явления в межканальцевом пространстве либо исчезли, либо были настолько незначительны, что не могли расцениваться как выраженное патологическое изменение. Судя по всему, анти-

оксидантная активность *Taraxacum officinale*, заключающаяся в нейтрализации свободных радикалов и снижении воспаления, способствовала тому, что даже при наличии токсических доз Cd организм животных смог более эффективно восстанавливать микросреду внутри семенников и поддерживать функциональность клеток Лейдига, Сертоли и герминативного эпителия.

Во втором случае, то есть у крыс, подвергшихся субтоксической дозе (0,01 мг/л) и впоследствии пролеченных экстрактом одуванчика (Рисунок 6), ситуация тоже значительно улучшалась, однако здесь сохранялся небольшой выраженный отёк, присутствовавший в межканальцевых пространствах.



**Рисунок 5** – Предельно допустимая концентрация – 0,001 мг/л после коррекции *Taraxacum officinale*



**Рисунок 6** – Субтоксичная доза – 0,01 мг/л после коррекции *Taraxacum officinale*

Заметная отёчность, вероятно, свидетельствовала о том, что накопленный кадмий вызвал более сильные изменения сосудистой проницаемости и интерстициального гомеостаза, и эти процессы не до конца нивелировались даже при введении растительного экстракта. Тем не менее, само строение семенника по-прежнему оставалось достаточно сохранным: в канальцах наблюдался полноценный сперматогенез, разница по сравнению с контролем сводилась в основном к количественному увеличению полнокровных сосудов, сопровождающемуся умеренной инфильтрацией либо застойными явлениями. В

ядрах клеток сперматогоний и сперматоцитов не наблюдалось грубых некротических изменений, что позволяет предположить, что *Taraxacum officinale* оказывал выраженный защитный эффект, однако полное восстановление требовало либо более продолжительного времени, либо более высокой дозы самого экстракта.

Наконец, в группе с «ударной» дозировкой кадмия (0,1 мг/л), но прошедшей курс коррекции с использованием *Taraxacum officinale* (Рисунок 7), также выявлялось улучшение морфологической структуры по сравнению с животными, получавшими кадмий без коррекции.

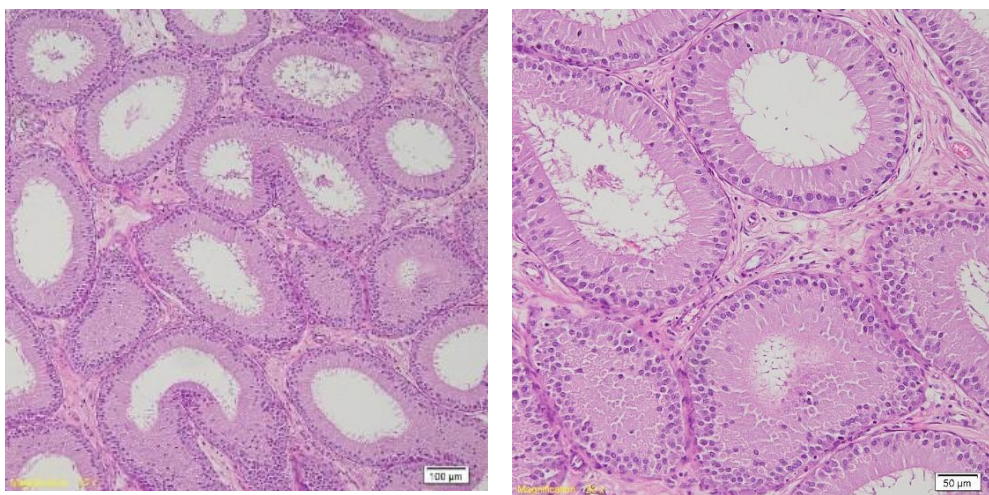


Рисунок 7 – Ударная доза – 0,1 мг/л после коррекции *Taraxacum officinale*

В большинстве канальцев наблюдалась сохранная организация эпителия, регистрировались все основные типы клеток сперматогенного ряда, а клетки Сертоли выглядели целостными и морфологически полноценными. Количество некротизированных клеток, ранее описанных, было заметно меньше, а просветы семенных канальцев содержали зрелые сперматозоиды в достаточном количестве, что указывало на позитивные изменения в гаметообразовании. Однако, если сравнивать этот результат непосредственно с нормой (контрольной группой), то оставались некоторые признаки нарушения циркуляции и остаточного воспаления в интерстициальной ткани, в частности иногда отмечались едва различимые элементы деструкции в эпителии, а мелкие сосуды могли быть несколько расширенными. При этом отёк был выражен в меньшей степени, чем без коррекции, но тем не менее не полностью исчезал у отдельных осо-

бей, что согласуется с предположением о сохранении части токсических эффектов при достаточно сильном начале интоксикации. Всё вместе указывало на то, что экстракт одуванчика, хотя и смягчал повреждающее действие металла, но на полное восстановление при ударной дозе требовался больший временной промежуток либо комплексная терапия.

Следует упомянуть, что при оценке общего состояния животных, помимо гистологического анализа, учитывались и внешние характеристики: у крыс, получавших экстракт *Taraxacum officinale*, наблюдалось увеличение массы тела и улучшение внешнего вида (окрас шерсти становился более светлым и ровным, движения – более активными). Это, с одной стороны, указывает на системный эффект экстракта как на антиоксидант, способствующий повышению общего тонуса, а с другой стороны, может отражать снижение токсического воздействия

кадмия на внутренние органы, в том числе на печень и почки, о чём неоднократно сообщали предыдущие авторы, работающие с этим токсикантом. Возможно, улучшение функциональных показателей печени, в частности, связано с более быстрой инактивацией токсических продуктов и более эффективным восстановлением метаболических процессов, что в итоге положительно сказывается и на репродуктивной системе.

Важно также отметить, что механизм, через который *Taraxacum officinale* мог проявлять свои защитные свойства, связан с наличием в его составе антиоксидантных соединений (например, флавоноидов, фенольных кислот), а также с противовоспалительными компонентами, снижающими секрецию провоспалительных цитокинов. В сочетании с этим положительный эффект может быть обусловлен способностью экстракта поддерживать нормальный обмен веществ в клетках Лейдига, тем самым способствуя сохранению уровня тестостерона и предотвращая дисфункцию стероидогенеза. Сохранение стероидогенной функции критически важно для поддержания сперматогенеза, так как мужские половые гормоны определяют продукцию и созревание сперматозоидов, а также влияют на активность клеток Сертоли, формирующих гемато-тестикулярный барьер. В литературе встречаются данные, указывающие, что именно благодаря поддержке клеток Лейдига некоторые фитосоединения могут препятствовать резкому угнетению сперматогенеза при интоксикации тяжёлыми металлами. Наблюдавшиеся у нас улучшения морфологии в группах, получавших экстракт, подтверждают данную гипотезу, хотя полной нормализации, особенно при наивысшей дозе кадмия, не происходило.

Суммируя результаты, можно утверждать, что низкие концентрации хлорида кадмия (0,001 мг/л) вызывают лишь начальные признаки стрессового воздействия на ткань семенника, в основном выражающиеся в небольшом отёке и расширении сосудов. При этом сперматогенез продолжает протекать относительно полноценно. Однако уже при дозе 0,01 мг/л наблюдаются более заметные изменения, включающие полнокровие сосудов, активацию воспалительных процессов, а в части канальцев – локальную деструкцию герминативных клеток. Ударная доза 0,1 мг/л значительно усиливает патологические процессы, что проявляется выраженными очагами некроза, дезорганизацией эпителия, нарушением формы семенных канальцев и возможным снижением общего уровня сперматозоидов.

Коррекция экстрактом *Taraxacum officinale* оказывает положительный эффект во всех трёх случаях, но при низких дозах кадмия ткань семенника восстанавливается практически до нормы, тогда как при более высоких дозировках всё же сохраняются остаточные повреждения или отёчные явления. Следовательно, экстракт улучшает микроциркуляцию, снижает выраженность окислительного стресса и замедляет развитие некротических процессов, однако полного подавления токсического действия при экстремально высоких концентрациях достичь не удалось.

При этом наблюдалась не только морфологическая, но и внешняя, поведенческая положительная динамика: крысы лучше набирали вес, были более активны, что лишний раз свидетельствует о комплексном благотворном влиянии экстракта одуванчика. На основании упомянутых данных можно предположить, что *Taraxacum officinale* в определённой мере защищает гемато-тестикулярный барьер, стабилизирует функцию клеток Сертоли и Лейдига, а также способствует сохранению структуры эпителия канальцев, что препятствует критическому снижению фертильности. Эти выводы согласуются с результатами некоторых исследователей, которые использовали различные растительные антиоксиданты для коррекции металлотоксикозов и сообщали о схожих положительных результатах на уровне гистологии.

Поскольку изучение отдельных компонентов экстракта одуванчика показывает их способность подавлять перекисное окисление липидов и повышать антиоксидантный потенциал, предполагается, что они могут блокировать или значительно уменьшать повреждения, вызываемые активными формами кислорода, генерируемыми кадмием. При этом возможны и другие механизмы протекции: в частности, связывание кадмия и выведение его из тканей, а также модуляция иммунных клеток, которая предотвращает избыточное воспаление в интерстиции. Полное понимание молекулярных путей требует дополнительных биохимических исследований, однако морфологические и визуальные данные явно подтверждают, что одуванчик является фитосредством с выраженными гонадопротекторными свойствами.

Тем самым общая концепция проведённых экспериментов демонстрирует, что хлорид кадмия оказывает токсическое действие на ткань семенников уже в относительно низких дозах, а при наращивании концентрации наносит значительный ущерб сперматогенезу, вызывая не-

кроз отдельных участков, дегенерацию эпителия и возможное падение фертильности. Введение же экстракта *Taraxacum officinale* смягчает негативные процессы и частично или практически полностью восстанавливает нормальную гистологическую картину, в зависимости от уровня интоксикации. Уместно полагать, что данная тенденция к восстановлению имела бы более выраженный характер при более долгосрочном введении экстракта либо при дополнительном комбинировании его с другими природными антиоксидантами.

Несомненно, в дальнейшем понадобятся исследования, направленные на уточнение оптимальных доз экстракта, продолжительности терапии и механистического обоснования его защитного эффекта. Однако уже сейчас ясно, что доза 0,001 мг/л хлорида кадмия повреждает семенники несильно, позволяя *Taraxacum officinale* восстанавливать морфологическую картину практически до контрольного уровня, а при более высоких дозировках коррекция не столь тотальна, хотя заметно снижает выраженность некроза и воспаления. Это даёт широкие перспективы для применения одуванчика в качестве вспомогательного средства при детоксикации организма и защиты репродуктивной системы.

### Заключение

Проведённое исследование выявило, что воздействие хлорида кадмия на ткань семенников лабораторных животных приводит к ряду морфологических изменений, зависящих от дозировки токсиканта. Минимальная концентрация (0,001 мг/л), хотя и не вызывает выраженных структурных нарушений, всё же провоцирует небольшие отёчные явления и тенденцию к расширению кровеносных сосудов. Субтоксичная

доза (0,01 мг/л) усиливает негативные явления и может вызывать локальную дезорганизацию герминативного эпителия и более заметный отёк межканальцевых пространств. Ударная доза (0,1 мг/л) приводит к формированию некротических участков, деструкции клеток сперматогенного ряда и аномалиям структуры семенных канальцев, что потенциально грозит серьёзным снижением фертильности. Введение экстракта *Taraxacum officinale* способствовало восстановлению нормальной гистоструктуры и снижало выраженность патологических процессов, особенно при более низких дозах кадмия, когда обнаруживалось почти полное исчезновение отёка и сохранение сперматогенеза на высоком уровне. При самых высоких дозировках Cd растительный экстракт заметно ослаблял повреждающие эффекты, однако не обеспечивал стопроцентного возвращения ткани к контрольной норме, что может говорить о сильной тяжести токсического воздействия. Таким образом, применение экстракта одуванчика демонстрирует явный гонадопротекторный потенциал, который, по всей видимости, реализуется благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам, а также возможному стимулированию деятельности клеток Лейдига. Данное исследование подчёркивает актуальность разработки фитотерапевтических подходов к коррекции металлотоксикозов и подтверждает, что, помимо снижения общего уровня окислительного стресса, экстракт *Taraxacum officinale* сохраняет структуру и функцию сперматогенного эпителия даже при наличии выраженных признаков интоксикации.

### Благодарность, конфликт интересов

Укажите источники финансирования и другие взносы, благодарности, конфликт интересов.

### Литература

1. Епимахов В.Г., Саруханов В.Я. (2020) Прижизненная оценка накопления тяжелых металлов в организме сельскохозяйственных животных (обзор). Бюллетень науки и практики. 6(4), С.205–213.
2. Некрасов А.Г., Сеницына А.С. (2017) Транспортно-логистические системы нового поколения в цифровой экономике. Сила систем журнал. 3(4), С.11–23.
3. Abdel Moneim A.E., Dkhil M.A., Al-Quraishy S. (2011) The redox status in rats treated with flaxseed oil and lead-induced hepatotoxicity. Biol. Trace Elem. Res. 143(1), p.457–467.
4. Bu T., Mi Y., Zeng W., Zhang C., Wei J. (2011) Protective effect of quercetin on cadmium-induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. The Anatomical Record. 294(3), p.520–526.
5. Chen Y., Hu Y., Liu S. et al. (2016) Whole-body aerosol exposure of cadmium chloride (CdCl<sub>2</sub>) and tetrabromobisphenol A (TBBPA) induced hepatic changes in CD-1 male mice. Journal of Hazardous Materials. 318, p.109–116.
6. El-Refaiy A.I., Eissa F.I. (2012) Protective effects of ascorbic acid and zinc against cadmium-induced histopathological,

histochemical and cytogenetic changes in rats. *Comunicata Scientiae*. 3(3), p.162–180.

7. El-Shater A.E.R.A., Ali R.A. (2019) Effect of Selenium and Bee Pollen Against Immunotoxicity and Hepatotoxicity Induced by Cadmium in Male Albino Rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. Physiology and Molecular Biology*. 11(2), p.1–19.

8. Friberg L., Elinder C.G., Kjellstrom T., Nordberg G.F. (1986) *Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal*. Boca Raton, FL: CRC Press.

9. Godt J., Scheidi F., Grosse-Siestrup C. et al. (2006) The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occup Med Toxicol*. 22(1), p.1–6.

10. Klaassen C.D., Liu J., Diwan B.A. (2009) Metallothionein protection of cadmium toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*. 238(3), p.215–220.

11. Liu J., Qian S.Y., Guo Q., Jiang J., Waalkes M.P., Mason R.P., Kadiiska M.B. (2008) Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radical species in rats: insights from in vivo spin-trapping studies. *Free Radic Biol Med*. 45, p.475–481.

12. Mohammed E.T., Hashem K.S., Abdel Rheim M.R. (2014) Biochemical study on the impact of *Nigella sativa* and virgin olive oils on cadmium-induced nephrotoxicity and neurotoxicity in rats. *J Invest Biochem*. 3(2), p.70–77.

13. Okwuonu U.C., Omotoso D.R., Bienonwu E.O., Adagbonyin O., Dappa J. (2020) Histomorphological Profile of Liver and Kidney Tissues of Albino Wistar Rats Following Exposure to Cadmium-Induced Damage and Ascorbic Acid Supplementation. *Academia Anatomica International*. 6(1), p.31–34.

14. Rafati Rahimzadeh M., Kazemi S., Moghadamnia A.A. (2017) Cadmium toxicity and treatment: An update. *Casp J Intern Med*. 8(3), p.135–145.

15. Toppo R., Roy B.K., Gora R.H., Begum J., Awchi D. (2015) Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* against cadmium toxicity in rats. *Vet World*. 8(4), p.537–540.

## References

1. Epimakhov V.G., Sarukhanov V.Ya. (2020) Prizhiznennaya otsenka nakopleniya tyazelykh metallov v organizme selskokhozyaystvennykh zhivotnykh (obzor) [Assessment of heavy metals accumulation in the body of farm animals in vivo (review)]. *Byulleten nauki i praktiki* [Bulletin of Science and Practice]. 6(4), pp.205–213. (In Russian)

2. Nekrasov A.G., Sinitsyna A.S. (2017) Transportno-logisticheskie sistemy novogo pokoleniya v tsifrovoy ekonomike [New generation transport and logistics systems in the digital economy]. *Sila sistem zhurnal* [Systems power journal]. 3(4), pp.11–23. (In Russian)

3. Abdel Moneim A.E., Dkhil M.A., Al-Quraishy S. (2011) The redox status in rats treated with flaxseed oil and lead-induced hepatotoxicity. *Biol. Trace Elem. Res*. 143(1), pp.457–467.

4. Bu T., Mi Y., Zeng W., Zhang C., Wei J. (2011) Protective effect of quercetin on cadmium-induced oxidative toxicity on germ cells in male mice. *The Anatomical Record*. 294(3), pp.520–526.

5. Chen Y., Hu Y., Liu S. et al. (2016) Whole-body aerosol exposure of cadmium chloride (CdCl<sub>2</sub>) and tetrabromobisphenol A (TBBPA) induced hepatic changes in CD-1 male mice. *Journal of Hazardous Materials*. 318, pp.109–116.

6. El-Refaiy A.I., Eissa F.I. (2012) Protective effects of ascorbic acid and zinc against cadmium-induced histopathological, histochemical and cytogenetic changes in rats. *Comunicata Scientiae*. 3(3), pp.162–180.

7. El-Shater A.E.R.A., Ali R.A. (2019) Effect of Selenium and Bee Pollen Against Immunotoxicity and Hepatotoxicity Induced by Cadmium in Male Albino Rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. Physiology and Molecular Biology*. 11(2), pp.1–19.

8. Friberg L., Elinder C.G., Kjellstrom T., Nordberg G.F. (1986) *Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal*. Boca Raton, FL: CRC Press.

9. Godt J., Scheidi F., Grosse-Siestrup C. et al. (2006) The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occup Med Toxicol*. 22(1), pp.1–6.

10. Klaassen C.D., Liu J., Diwan B.A. (2009) Metallothionein protection of cadmium toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*. 238(3), pp.215–220.

11. Liu J., Qian S.Y., Guo Q., Jiang J., Waalkes M.P., Mason R.P., Kadiiska M.B. (2008) Cadmium generates reactive oxygen- and carbon-centered radical species in rats: insights from in vivo spin-trapping studies. *Free Radic Biol Med*. 45, pp.475–481.

12. Mohammed E.T., Hashem K.S., Abdel Rheim M.R. (2014) Biochemical study on the impact of *Nigella sativa* and virgin olive oils on cadmium-induced nephrotoxicity and neurotoxicity in rats. *J Invest Biochem*. 3(2), pp.70–77.

13. Okwuonu U.C., Omotoso D.R., Bienonwu E.O., Adagbonyin O., Dappa J. (2020) Histomorphological Profile of Liver and Kidney Tissues of Albino Wistar Rats Following Exposure to Cadmium-Induced Damage and Ascorbic Acid Supplementation. *Academia Anatomica International*. 6(1), pp.31–34.

14. Rafati Rahimzadeh M., Kazemi S., Moghadamnia A.A. (2017) Cadmium toxicity and treatment: An update. *Casp J Intern Med*. 8(3), pp.135–145.

15. Toppo R., Roy B.K., Gora R.H., Begum J., Awchi D. (2015) Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* against cadmium toxicity in rats. *Vet World*. 8(4), pp.537–540.

**Биографии авторов**

Джумагалиева Айнур Кадырбековна (корреспондентный автор) – докторант 2 курса, Казахский национальный педагогический университет имени Абая (г. Алматы, Казахстан, эл. почта: aina1392@mail.ru).

Тунгушбаева Зина Байбагусовна – доктор биологических наук, профессор Казахского национального педагогического университета имени Абая (г. Алматы, Казахстан, эл. почта: alua2002@yandex.kz).

**Author Information**

Ainur Kadyrbekovna Dzhumagalieva (corresponding author) – 2nd-year doctoral student, Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan. Email: aina1392@mail.ru

Zina Baibagusovna Tungushbaeva – Doctor of Biological Sciences, Professor, Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan. Email: alua2002@yandex.kz