

МРНТИ 76.03.39

<https://doi.org/10.26577/bb202510511>

А.К. Джумагалиева*, **З.Б. Тунгушбаева**

Казахский национальный педагогический университет имени Абая, Алматы, Казахстан

*e-mail: aina1392@mail.ru

ДЕЙСТВИЕ КАДМИЯ НА СЕМЕННИКИ

Среди токсичных металлов, влияющих на репродуктивную систему, наиболее значительную роль играет кадмий. Кадмий является одним из факторов, нарушающих функцию яичек. Механизмы действия кадмия в яичках очень сложны и включают повреждение сосудистого эндотелия половых клеток, клеток Сертоли и Лейдига, а также межклеточных спаек. Этот металл усиливает действие свободных радикалов, вызывает изменения в работе ферментных систем и индуцирует воспалительную реакцию. Морфологические изменения, вызываемые кадмием, включают интерстициальный отек и некроз семенных канальцев. Целью данной статьи было исследование воздействие на семенники, оценить субхронический эффект на яички. Взрослые самцы крыс линии Wistar были разделены на четыре группы: контрольная, вторая группа – получавшая раствор хлорида кадмия в предельно допустимой концентрации (0,001 мг/л), третья группа – субоксическую дозу хлорида кадмия (0,01 мг/л), четвертая – ударную дозу (0,1 мг/л). Оценивали концентрацию основных минералов и кадмия в яичках гистологию и гистоморфометрию яичек. Отмечалось увеличение количества апоптотических клеток при субтоксической и ударной дозах. Кроме того, наблюдались дегенеративные изменения эпителия семенников, гибель половых клеток и повреждение клеток Лейдига. Полученные результаты подтверждают, что тяжесть Cd-индуцированного повреждения яичек зависит от пути, а также от продолжительности воздействия.

Ключевые слова: кадмий, семенники, токсичность, репродуктивная система, оксидативный стресс.

A.K. Jumagaliyeva*, Z.B. Tungushbaeva

Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

*e-mail: aina1392@mail.ru

The effects of cadmium on the testes

Among toxic metals affecting the reproductive system, cadmium plays the most significant role. Cadmium is one of the factors that impair testicular function. The mechanisms of action of cadmium in the testes are very complex and include damage to the vascular endothelium of germ cells, Sertoli and Leydig cells, and intercellular adhesions. This metal enhances the action of free radicals, causes changes in enzyme systems and induces an inflammatory response. Morphologic changes induced by cadmium include interstitial edema and necrosis of seminal tubules. The aim of this article was to investigate the effects on the testes, to evaluate the subchronic effects on the testes. The adult male Wistar rats were divided into four groups for the purposes of this study: control group, second group that received a cadmium chloride solution at the maximum permissible concentration (0.001 mg/L), third group that received a sub-lethal dose of cadmium chloride (0.01 mg/L), and fourth group that received a shock dose (0.1 mg/L). The concentration of essential minerals and cadmium in the testicles was assessed, as well as the histology and histomorphometry of the testicles. An increase in the number of apoptotic cells was observed at subtoxic and shock doses. Furthermore, degenerative changes in the testicular epithelium, the death of germ cells, and damage to Leydig cells were observed. The results confirm that the severity of Cd-induced testicular damage depends on the route as well as the duration of exposure.

Keywords: cadmium, testes, toxicity, reproductive system, oxidative stress.

А.К. Джумагалиева*, З.Б. Тунгушбаева

Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан

*e-mail: aina1392@mail.ru

Кадмийдің аталақ безіне әсері

Репродуктивті жүйеге әсер ететін улы металдардың ішінде кадмий ең маңызды рөл аткарады. Кадмий – аталақ бездін жұмысын бұзатын факторлардың бірі. Аталақ, бездегі кадмийдің әсер ету механизмдері өте күрделі және жыныс жасушаларының тамырлы эндотелийінің, Сертоли мен Лейдиг жасушаларының және жасушааралық адгезиялардың зақымдалуын қамтиды. Бұл

Бұл металл бос радиалдардың әсерін қүшейтеді, ферменттік жүйелердің жұмысында өзгерістер енгізеді және қабыну реакциясын тудырады. Кадмий тұдыратын морфологиялық өзгерістерге интерстициальды ісіну және сперматикалық тутікшелі некроз жатады. Бұл мақаланың мақсаты атальқ бездерге әсерін зерттеу және атальқ, бездерге субхронды әсерді бағалау болды. Ересек атальқ Wistar егуектіктери төрт топқа бөлінді: бақылау тобы, екінші топ кадмий хлориді ерітіндісін рұқсат етілген ең жоғары концентрацияда (0,001 мг/л) қабылдаған, үшінші топ кадмий хлоридінің субоксидті дозасын (0,01 мг/л) алған және төртінші топ шоктық дозасын (0,1 мг/л) алған. Атальқ бездердегі маңызды минералдар мен кадмийдің концентрациясы, сондай-ақ, атальқ, бездердің гистологиясы мен гистоморфометриясы бағаланды. Субтоксикалық және шоктық дозаларында апоптоздық жасушалар санының артуы байқалды. Сонымен қатар атальқ без эпителийндең дегенеративті өзгерістер, жыныс жасушаларының өлүі және Лейdig жасушаларының зақымдануы байқалды. Нәтижелер атальқ, бездің Cd-индукцияланған зақымдануының ауырлығы жолға, сондай-ақ, әсер ету үзақтығына байланысты екенин растайды.

Түйін сөздер: кадмий, атальқ, без, үйттылық, репродуктивті жүйе, тотығу стресі.

Введение

В настоящее время снижение мужской fertильности стало актуальной международной темой. Несколько исследований подтвердили, что неблагоприятное воздействие окружающей среды может привести к нарушению репродуктивной функции мужчин. Так в последние годы, в связи с ухудшением ситуации с промышленным загрязнением городов Казахстана, все большее внимание привлекает влияние хронического воздействия тяжелых металлов на репродуктивную функцию мужчин. Кадмий – тяжелый металлический элемент, часто встречающийся в цинковых рудах. Благодаря его способности загрязнять растения и сельскохозяйственные культуры, ежедневный рацион питания стал одним из основных путей воздействия кадмия. Кроме того, кадмий может попасть в организм человека через такие среды, как атмосфера и вода. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила порог безопасности для кадмия на уровне 7 мкг/кг в неделю еще в конце XX века. Исследования Л.И. Дроздова предполагают, что воздействие кадмия может приводить к повреждению яичек и снижению репродуктивной функции через индукцию ферроптоза клеток или изменения в структуре сосудов [1]. Однако механизмы токсического воздействия хронического воздействия кадмия на семенники до конца не выяснены.

А.В. Пахомов, Г.А. Божок сообщили, что абсорбция кадмия у человека происходит медленно после перорального воздействия, и кадмий остается в кишечнике через 3-5 недель после приема, что обуславливает возможность кумулятивного токсического эффекта [2]. Исследования Л.К. Рамая, В.А. Шевченко показали, что кадмий накапливается в печени и других органах организма

после перорального воздействия, что еще больше подтверждает его плохое выведение [3]. В статье В.А. Макутина было показано, что острое или хроническое воздействие кадмия приводит к образованию большого количества свободных радикалов и, как следствие, к окислительному стрессу практически во всех органах организма [4]. Нарушение функциональных структур в барьере кровь-яичко и кровь-эпидидимис приводит к нарушению процессов сперматогенеза и созревания сперматозоидов, что ассоциируется с бесплодием. Токсическое воздействие кадмия на яички включает снижение активности стероидогенных ферментов, снижение количества сперматозоидов, суточной продукции спермы, подвижности, жизнеспособности и антиоксидантных ферментов, а также выраженные гистологические изменения в яичках.

Материалы и методы исследования

Двадцать самцов крыс Вистар весом от 180 до 220 г. Крысы были перевезены и содержались в клетках в помещении с 12-часовым циклом свет / темнота. Их кормили стандартным крысиным кормом и водой в течение двух недель акклиматизации. После акклиматизации крысы были образом распределены на четыре экспериментальные группы по 5 особей. В течение двух месяцев 3 группы потребляли воду с растворенным в ней хлоридом кадмия в концентрации 0,001 мг/л (предельная допустимая концентрация – ПДК), 0,01 мг/л и 0,1 мг/л. Введение раствора хлорида кадмия в организм крыс осуществлялось комбинированно: перорально, а также при помощи инсулинового шприца. Все животные имели доступ к обычному питанию в течение всего периода исследования. Семенники были отправлены законсервированы 10%-

ый раствор формалина после чего отправлены на гистологическую обработку в соответствии со стандартной процедурой окраски гематоксилин-эозином, обработаны на предметном стекле и просмотрены под микроскопом для гистологических наблюдений. Подготовленные парафиновые доводили до воды, после чего проводили их окраску гематоксилином в течение 3–5 минут. Затем препарат промывали в проточной воде, ополаскивали дистиллированной водой и окрашивали 1% раствором эозина в течение 1–2 минут, придавая цитоплазматическим и межклеточным структурам характерный розовый оттенок. После повторного ополаскивания в дистиллированной воде срезы подвергали обезвоживанию в спирте, затем просветляли в ксиоле, что делало препарат более прозрачным. На завершающем этапе препарат заключали под покровное стекло с использованием бальзама.

В ткани яичка проводили следующие измерения: относительный объем и площадь поверхности эпителия семенников, просвета канальцев, кровеносных сосудов, площадь поверхности канальцев.

Результаты исследования и их обсуждение

Кадмий (Cd), один из наиболее важных экологических и профессиональных токсичных металлов, широко распространен в окружающей среде и образует разнообразные комплексы и растворимые соли. В зависимости от дозы, пути и продолжительности воздействия кадмий может повреждать различные органы, включая легкие, печень, почки, кости, яички и плаценту. Недавние исследования Т.В. Гамма показали, что кадмий стимулирует выработку свободных радикалов, что приводит к окислительной деградации макромолекул [5]. Кадмий влияет на пролиферацию, дифференциацию и апоптоз клеток, взаимодействуя с механизмом репарации ДНК, генерацией реактивных видов кислорода (ROS) и индукцией апоптоза. Кадмий потенциально вызывает мутации и хромосомные делеции. Его токсичность связана с истощением восстановленного глутатиона, связыванием сульфидрильных групп с белком и усилением выработки реактивных видов кислорода, таких как супeroxид-ион, пероксид водорода и гидроксильные радикалы.

Семенники являются важнейшим компонентом мужской репродуктивной системы, выступая в качестве жизненно важных органов, опре-

деляющих мужскую репродуктивную функцию. Яички не только играют роль в эндокринной функции мужской репродуктивной системы, но и служат важным местом для развития и регуляции сперматогенеза. Функционирование яичек обеспечивается в основном за счет взаимодействия клеток Сертоли, клеток Лейдига и половых клеток. Клетки Сертоли обеспечивают структурную поддержку для безопасного продвижения половых клеток через многочисленные раунды митоза и мейоза, формируя «барьер кровь-тестис (BTB)», который создает микросреду, благоприятную для сперматогенеза, обеспечивает иммунную защиту и придает полярность эпителиальным клеткам половых клеток. Клетки Лейдига в основном поддерживают мужские вторичные половые признаки за счет выработки и секреции тестостерона. Зародышевые клетки составляют основной орган производства сперматозоидов и служат их предшественниками. Поэтому физиологическая функция семенников зависит от взаимодействия этих трех типов клеток. Исследования Ш.Ж. Тешаев показывают, что воздействие таких веществ, как бисфенолы, этанол, никотин, может значительно снизить экспрессию генов, связанных с синтезом тестостерона, в клетках Лейдига самцов крыс, что приводит к заметному снижению уровня тестостерона как в крови, так и в эндогенном организме [6]. Однако конкретные эффекты на функцию синтеза тестостерона в яичках после воздействия кадмия до сих пор четко не описаны.

Стоит отметить, что гистопатология считается наиболее надежным параметром для выявления токсического воздействия на репродуктивную функцию самцов. Кадмий накапливается в мужских репродуктивных органах как у людей, так и у животных. Кадмий-индукционная токсичность яичек обусловлена взаимодействием сложных сетей, включающих ингибирование окислительного стресса, что приводит к увеличению апоптоза половых клеток и деформации барьера кровь-тестис с последующей потерей половых клеток, отеком яичек и кровоизлиянием. После длительного воздействия повреждение, наносимое кадмием, может быть обнаружено на интерстициальном и канальцевом уровне. Субхроническое воздействие кадмия вызывало утолщение эпителия, расширение просвета канальцев и гранулематозное воспаление. Помимо разрушительного воздействия на эпителий, кадмий также вызывал сужение сосудов, ишемию и отек. Отек

является прямым следствием изменения гемодинамики, опосредованного повреждением сосудистого эндотелия. Увеличение массы эпидидимальной ткани обычно указывает на чрезмерное накопление интерстициальной жидкости и может быть чувствительным индикатором снижения продукции сперматозоидов.

Полученные данные согласуются с более ранними сообщениями об опосредованных кадмием гистологических изменениях в яичках, эпидидимисе и вспомогательных половых органах. Рассмотрим рисунок строения семенника.

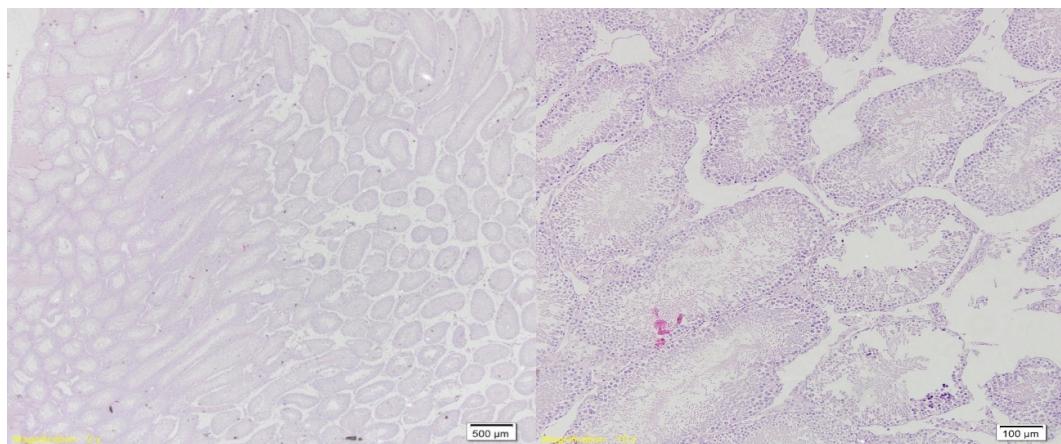


Рисунок 1 – Контрольная группа

Строение семенника сохранено, в канальцах сохранен сперматогенез, межканальцевых пространствах отмечаются сосуды, фибробласты и клетки Лейдига. Гистоархитектоника семенника

сохранена. Семенные канальцы четко очерчены, содержат клетки сперматогенного ряда на разных стадиях дифференцировки. Признаки дегенеративных изменений отсутствуют.

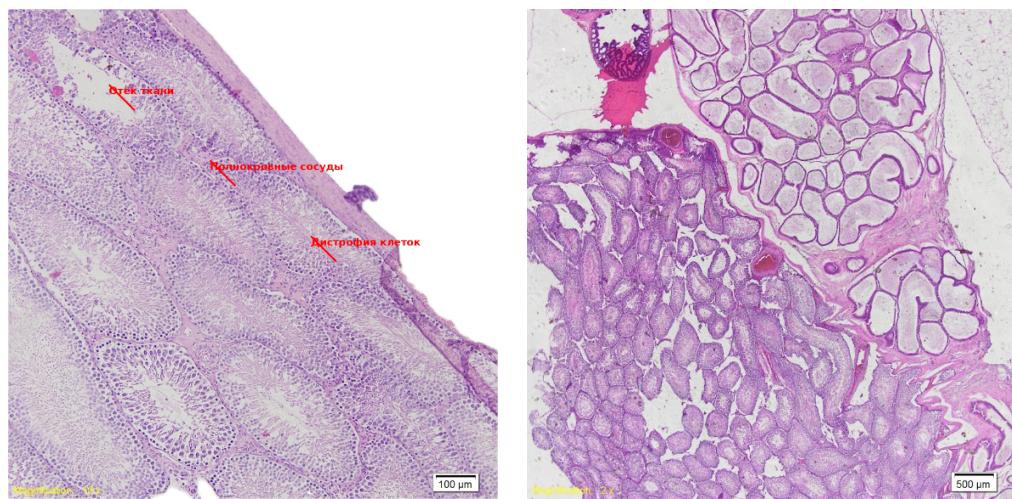


Рисунок 2 – Семенники после воздействия предельно допустимая концентрации хлорида кадмия – 0,001 мг/л

Гистоархитектоника семенника сохранена. В канальцах выявляются сперматогонии, сперматоциты и сперматиды, что свидетельствует о со-

хранности сперматогенеза. В интерстициальной ткани обнаружены кровеносные сосуды, фибробласты и клетки Лейдига, умеренный отек.

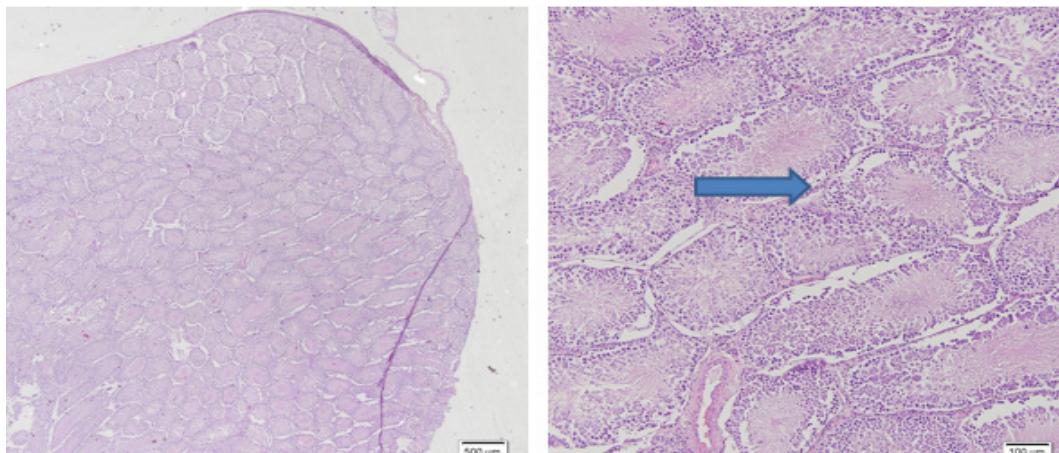


Рисунок 3 – Семенники после воздействия концентрация хлорида кадмия 0,01 мг/л

Общая структура семенника сохранена. В семенных канальцах отмечается нормальный сперматогенез. В межканальцевом пространстве выявляется выраженный отек, кровеносные сосуды полнокровны, присутствуют фибробласты и клетки Лейдига (стрелка).

Анализ срезов семенников выявил расширенные и переполненные кровеносные сосуды. Повышенный окислительный стресс в яичках связан с подавлением стероидогенеза клеток Лейдига, нарушением сперматогенеза и последствиями для мужской fertильности. Вес яичек, вспомогательных половых органов и придатков является основным показателем возможного изменения андрогенного статуса. После индукции кадмием в семенниках крыс в перинатальный период развитие взрослых клеток Лейдига подавляется. В поврежденных канальцах наблюдалась дезорганизация и дегенерация эпителия семенников. В частности, в них отсутствовало характерное базальное и люминальное созревание половых клеток, что было вызвано десквамацией клеток в просвет канальцев с образованием внутриэпителиальных пустых пространств. В просвете канальцев наблюдалось плотное скопление сперматозоидов.

Строение семенника сохранено, в канальцах сохранен сперматогенез, межканальцевых пространствах отмечаются отек, пустые сосуды, фибробласты и клетки Лейдига. Тем не менее, во многих семенных канальцах наблюдалась дезорганизация зародышевых клеток с некротическими клеточными обломками, а в просветах многих канальцев содержалось несколько зрелых сперматозоидов. В семенниках крыс, подвергшихся воздействию кадмия, было обнаружено, что в большинстве канальцев не наблюдалось значительных изменений герминативного эпи-

телия и интерстициальной соединительной ткани, однако в некоторых других наблюдалась выраженная некротизация с дегенерацией эпителиальных клеток и лишь остатками подкладочной мембранны. Измененные семенные канальцы имели неправильную форму, дезорганизованные эпителиальные слои, а их просвет был заполнен отслоившимися зародышевыми клетками. В наиболее сильно поврежденных канальцах зародышевые клетки не обнаруживались. Соединительные ткани в целом не пострадали, однако кровеносные сосуды оказались расширенными и сгущенными. Эти наблюдаемые изменения согласуются с результатами предыдущих исследований, которые показали, что некроз яичек, вызванный кадмием, происходит после ишемии, предпосылкой которой является нарушение целостности барьера кровь-тестис и нарушение межклеточных эндотелиальных и эпителиальных соединений. Нарушение клеточных соединений и барьера кровь-эпидидимис было определено как основная мишень токсического воздействия кадмия на эпидидимис, что приводит к нарушению созревания и подвижности сперматозоидов.

Гистопатологически ткань яичек была в разной степени деформирована. Во многих канальцах не было обнаружено значительных изменений герминативного эпителия и интерстициальной ткани. Остальные выглядели выраженно некротизированными, с дегенерацией эпителиальных клеток и лишь остатками базальной мембранны. Эксфолиация половых клеток в просвет канальца отражает повреждение клеток Сертоли и разрушение клеточной ассоциации. Нарушение плотных стыков и адгезивных соединений между клетками увеличивает проницаемость эпителия и эндотелия.

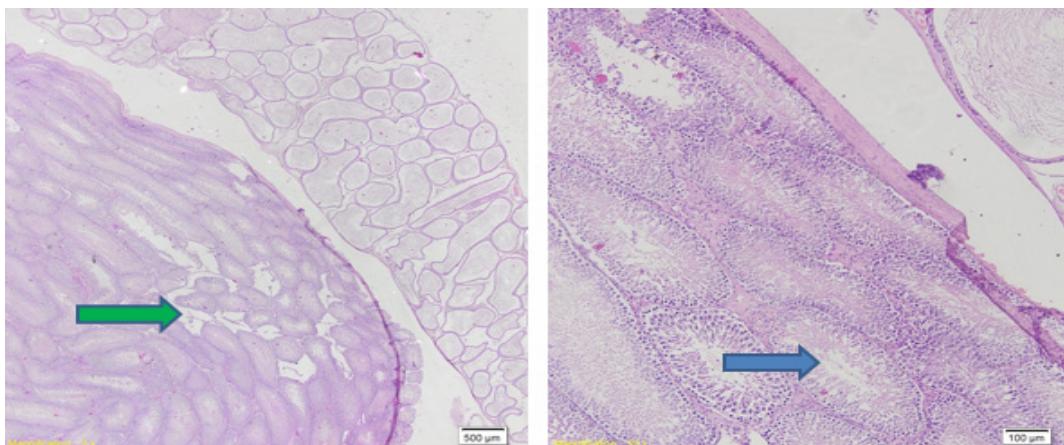


Рисунок 4 – Семенники после воздействия концентрация хлорида кадмия 0,1 мг/л

Введение кадмия приводило к заметной потере сперматогенных элементов. Дегенерированные эпителиальные клетки выпадали в просвет большинства семявыносящих канальцев. Уменьшение размера капилляров подтверждает, что индуцированная кадмием патофизиология яичек и эпидидима опосредована нарушением сосудистой системы. Любые структурные изменения могут негативно сказаться на функции эпителия придатка яичка, что может повлиять на созревание сперматозоидов. Предполагается, что кадмий оказывает негативное влияние на барьер кровеносных сосудов яичка. В крысиной модели кадмий вызывает нарушение барьера кровяного яичка. Целостность клеток Лейдига важна для сперматогенеза. Клетки Лейдига отвечают за секрецию и выработку андрогенных гормонов. Однако кадмий снижает уровень вызывает дезорганизацию митохондрий клеток Лейдига, жизнеспособность клеток, повышенное перекисное окисление липидов, повреждение ДНК и повреждение кровеносных сосудов яичек.

В частности, наблюдалось значительное дозависимое снижение тестостерона в сыворотке крови после острого воздействия Cd. С.Н. Потапова зафиксировала накопление Cd в гипоталамусе, гипофизе и семенниках крыс в сочетании со снижением уровня фолликулостимулирующего гормона в плазме крови [7]. Это может быть причиной наблюдаемого снижения уровня тестостерона в сыворотке крови, учитывая стимулирующую связь между фолликулостимулирующим гормоном и уровнем тестостерона. Тем не менее, Н.И. Жапаркулова, Е. Ергешкызы, З.Т. Рахмаева сообщили, что

Cd-индуцированная токсичность яичек является вероятным результатом взаимодействия междигигиационного комплекса, который включает в себя нарушение барьера кровь-тестис [8].

Стоит отметить, что исследования В.И. Дорожкина показали, что кадмий может усиливать воспалительные реакции в яичках. Когда крысы подвергались воздействию кадмия, они не могли вырабатывать функциональный металлотионеин, который обычно уменьшает воспалительную реакцию. Количество клеток, подвергающихся аутофагии, увеличивается в результате высокого уровня воспалительных цитокинов, вырабатываемых при поглощении кадмия [9]. Кроме того, некоторые исследования, вроде А.В. Котельникова, О.И. Новакова, С.В. Котельникова утверждают, что аутофагические клетки очень восприимчивы к кадмию, что приводит к усилению аутофагического повреждения органов в ответ на концентрацию кадмия [10]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что активация нормальной аутофагии может быть полезной, однако вызванные кадмием дефекты аутофагии повышают риск повреждения яичек. Однако важно определить более детальный молекулярный механизм аутофагии при кадмий-индукционном повреждении яичек.

Появляется все больше доказательств того, что образование ROS в яичках связано с механизмом, с помощью которого Cd вызывает снижение мужской fertильности. Нарушение равновесия вызывает окислительный стресс, который нарушает рост и функционирование соматических клеток и сперматозоидов или запускает апоптоз [11]. В данном исследовании мы наблюдали значительное снижение количества

клеток Лейдига в группе, обработанной CdCl₂. Клетки Лейдига отвечают за секрецию тестостерона, и их количество обычно положительно коррелирует с концентрацией тестостерона. В яичках гибель половых клеток путем апоптоза, осуществляемая строго контролируемым способом, необходима для нормального процесса сперматогенеза и поддержания фертильного потенциала мужчин. Согласно исследованиям Zh. Qi, Y. YanLing, L. Juan, W. YuJiao, L. Yi, Zh.Jing пятидневное воздействие Cd (6,5 мг/кг) на взрослых крыс приводит к усилению окислительного стресса, включая повышение уровня перекисного окисления и оксида азота и снижение уровней GSH, CAT, SOD, GSH-Px и глутатионредуктазы [12].

Кроме того, было показано, что клетки, трансформированные или адаптированные к кадмию, характеризуются повышенной устойчивостью к апоптозу. Кроме того, Cd может индуцировать апоптоз, изменяя активность различных транскрипционных факторов, чувствительных к окислительному стрессу, которые отвечают за регуляцию экспрессии апоптотических генов. Кадмий накапливался в яичках и эпидидимисе после 2 месяцев перорального воздействия. Мы предполагаем, что токсичность яичек после биоаккумуляции кадмия является многомеханической и включает в себя гормональную дегрегацию, окислительный стресс и апоптоз, в то время как повышение энергетического метаболизма является компенсаторным. Ранее проведенные исследования N. Kumar, A.K. Singh показали, что многие вещества с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами полезны для предотвращения Cd-индуцированного повреждения яичек [13]. В патофизиологических эффектах воспаление и окислительный стресс тесно связаны, и одно может быть вызвано другим. Чтобы устранить как первоначальный источник клеточного вреда, так и его последствия, воспаление определяют как сложное взаимодействие в васкуляризованных соединительных тканях в ответ на экзогенные и эндогенные стимулы [14]. Другие исследования J. Zheng, L. Zhuo, D. Ran, Y. Ma, T. Luo, H. Zhao, R. Song, H. Zou, J. Zhu, J. Gu показали, что кадмий может усиливать воспалительные реакции в яичках. Когда крысы подвергались воздействию кадмия, они не могли вырабатывать функциональный металлотионеин, который обычно уменьшает воспалительную реакцию. Количество клеток, подвергающихся аутофагии,

увеличивается в результате высокого уровня воспалительных цитокинов, вырабатываемых при поглощении кадмия [15].

Стоит отметить, что кадмий способствует апоптозу в различных клетках и органах, и многие сигнальные пути вовлечены в индуцированный кадмием апоптоз. Апоптоз наблюдался в печени, легких, фибробластах и почках. Кроме того, этот процесс запрограммированной клеточной смерти был исследован в семенниках. У крыс острое введение кадмия вызывало апоптоз яичек, о чем свидетельствовало наличие TUNEL-позитивных клеток, которые одновременно снижали вес яичек. Отсутствие иммунореактивности каспазы-3 в апоптотических сперматозоидах свидетельствует о том, что морфологические и биохимические особенности апоптоза сперматозоидов, индуцированного хлоридом кадмия, не связаны с активацией каспазы. Было обнаружено, что зародышевые клетки яичек крыс после острой индукции кадмием подвергаются апоптозу через эндоплазматический ретикулум.

Заключение

Кадмий негативно влияет на репродуктивные функции, а воздействие кадмииевой токсичности в первую очередь нарушает функцию яичек. Механизмы токсического воздействия кадмия на яички включают повреждение сосудистого эндотелия, клеток Лейдига и Сертоли. Цель настоящего исследования заключалась в оценке воздействия кадмия на семенники. Проведённое исследование демонстрирует дозозависимое влияние вещества на морфологическое состояние семенников. В контрольной группе структура семенника полностью сохранена, сперматогенез проходит без отклонений, отсутствуют признаки дегенеративных изменений.

При минимальной концентрации гистоархитектоника семенника остаётся неизменённой, а сперматогенез – сохранённым. Однако наблюдается умеренный отёк в интерстициальной ткани, что может указывать на начальные признаки воздействия вещества. При увеличении концентрации до 0,01 мг/л выраженность патологических изменений возрастает: наблюдается полнокровие сосудов, сильный отёк, повышение окислительного стресса, что связано с подавлением стероидогенеза клеток Лейдига. Эти процессы могут негативно сказаться на мужской фертильности. Нарушается сперматогенез, отмечается дезорганизация эпителия семенников, деска-

мация клеток, формирование пустот в семенных канальцах и их переполнение сперматозоидами, что может препятствовать нормальному созреванию половых клеток. При воздействии высокой концентрации наблюдаются наиболее выраженные патологические изменения: на фоне сохранённого сперматогенеза развиваются значительные нарушения – отёк, пустые сосуды, некротические клеточные обломки, дезорганизация зародышевых клеток и уменьшение количества зрелых сперматозоидов. Это свидетельствует о нарастающем токсическом влиянии вещества, что может привести к серьёзным репродуктивным нарушениям. Таким образом, при низких концентрациях вещество оказывает минимальное влияние на морфологию семенника, но уже на уровне 0,01 мг/л отмечаются выраженные изменения, указывающие на повреждение структур, участвующих в сперматогенезе и гормональном регулировании. При концентрации 0,1 мг/л токсическое воздействие усиливается, вызывая значительные деструктивные процессы в ткани семенника.

Воздействие на семенники включало нарушение сосудистого русла, интерстициальный отек и кровоизлияние, потерю половых клеток, клеточную дегенерацию и некроз с вакуолизацией эпителия. Утолщение эпителия, некротические эпителиальные клетки, сужение сосудов, интерстициальный отек были наиболее заметны в эпидидимисе после воздействия кадмия. Кроме того, кадмий повреждает сосудистые клетки и может вызывать опухоли клеток Лейдига. Таким образом, кадмий вызывает значительные структурные изменения в тканях яичек и эпидидимита, что может повлиять на репродуктивную функцию мужчин. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии вещества на мужскую репродуктивную систему и подтверждают необходимость ограничения его концентрации в окружающей среде для предотвращения негативных последствий для fertильности. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, насколько эффективно кадмий влияет на развитие клеток Лейдига на эмбриональном и пубертатном этапах.

Литература

1. Дроздова Л.И. Соли тяжелых металлов и морфологическая оценка их воздействия на организм // БИО. – 2018. – 12. – 31-32.
2. Пахомов А.В., Божок Г.А. Изменение иммунной привилегированности семенника после воздействия солей тяжелых металлов // Гены и Клетки. – 2017. – 12(3). – С. 191-191.
3. Рамайя Л.К., Шевченко В.А. Влияние хронического воздействия кадмия и у излучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – 40(4). – 373-377.
4. Макутина В.А. Влияние иммобилизационного стресса на некоторые токсикокинетические параметры металлов (кадмия, алюминия) у самцов лабораторных крыс // Уральский медицинский журнал. – 2021. – 87(9).
5. Гамма Т.В. Модификация поведения крыс при интоксикации организма тяжелыми металлами // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – 6(8).
6. Тешаев Ш.Ж. Морфометрические показатели семенников крыс и их изменения при воздействии хлората магния и котрана // Морфология. – 2018. – 133(2). – 133-141.
7. Потапова С.Н. Влияние цинка и магния на репродуктивную токсичность у крыс под воздействием кадмия // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2021. – 248(4). – 178-181.
8. Жапаркулова Н.И., Ергешкызы Е., Рахмаева З.Т. Содержание гормонов в крови лактирующих крыс при интоксикации солями тяжелых металлов и их коррекция // Естественные и математические науки в современном мире. – 2015. – 10 (34). – 77-84.
9. Дорожкин В.И. Эффективность фармакологических средств для снижения негативного воздействия при интоксикации животных кадмием и свинцом // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – 2. – 255-262.
10. Котельников А.В., Новакова О.И., Котельникова С.В. Сезонные особенности перекисного окисления липидов в разных органах и тканях крыс при воздействии кадмия // Нефтегазовые технологии и экологическая безопасность. – 2020. – 1(2). – 63-65.
11. Wright C., Milne S., Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: Modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility // Repro. Biomed. Online. – 2014. – 28. – 684-703. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.02.004.
12. Qi Zh., YanLing Y., Juan L., YuJiao W., Yi L., Jing Zh. Testicular dysfunction and «its recovery effect» after cadmium exposure // Food and Chemical Toxicology. – 188. – 2024. – 114-156,
13. Kumar N., Singh A.K. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature // J. Hum. Reprod. Sci. – 2015. – 8. – 191. doi: 10.4103/0974-1208.170370.
14. Ali W., Ma Y., Zhu J., Zou H., Liu Z. Mechanisms of Cadmium-Induced Testicular Injury: A Risk to Male Fertility // Cells. – 2022. – 14. – 11(22). – 3601. doi: 10.3390/cells11223601. PMID: 36429028; PMCID: PMC9688678.

15. Zheng J., Zhuo L., Ran D., Ma Y., Luo T., Zhao H., Song R., Zou H., Zhu J., Gu J. Cadmium induces apoptosis via generating reactive oxygen species to activate mitochondrial P53 pathway in primary rat osteoblasts // Toxicology. – 2020. – 446. – 152611. – doi: 10.1016/j.tox.2020.152611.

References

1. Ali W., Ma Y., Zhu J., Zou H., Liu Z. (2022) Mechanisms of cadmium-induced testicular injury: A risk to male fertility. *Cells*, vol. 11, no. 22, 3601. doi:10.3390/cells11223601.
2. Dorozhkin V.I. (2020) Effektivnost' farmakologicheskikh sredstv dlya snizheniya negativnogo vozdeystviya pri intoksikatsii zhivotnykh kadmiem i svintsem. *Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii*, no. 2, pp. 255–262.
3. Drozdova L.I. (2018) Soli tyazhelykh metallov i morfologicheskaya otsenka ikh vozdeystviya na organizm. *BIO.*, no. 12, pp. 31–32.
4. Gamma T.V. (2012) Modifikatsiya povedeniya krys pri intoksikatsii organizma tyazhelyimi metallami. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*, vol. 6, no. 8.
5. Kotel'nikov A.V., Novakova O.I., Kotel'nikova S.V. (2020) Sezonnye osobennosti perekisnogo okisleniya lipidov v raznykh organakh i tkanyakh krys pri vozdeystvii kadmiya. *Neftegazovye tekhnologii i ekologicheskaya bezopasnost'*, no. 1 (2), pp. 63–65.
6. Kumar N., Singh A.K. (2015) Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, vol. 8, p. 191.
7. Makutina V.A. (2021) Vliyanie immobilizatsionnogo stressa na nekotorye toksikokineticheskie parametry metallov (kadmiya, alyuminiya) u samtsov laboratornykh krys. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*, no. 9 (87).
8. Pakhomov A.V., Bozhok G.A. (2017) Izmenenie immunnoy privilegirovannosti semenika posle vozdeystviya soley tyazhelykh metallov. *Geny i Kletki*, vol. 12, no. 3, p. 191.
9. Potapova S.N. (2021) Vliyanie tsinka i magniya na reproduktivnyu toksichnost' u krys pod vozdeystviem kadmiya. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N.E. Baumana*, vol. 248, no. 4, pp. 178–181.
10. Qi Zh., YanLing Y., Juan L., YuJiao W., Yi L., Jing Zh. (2024) Testicular dysfunction and its recovery effect after cadmium exposure. *Food and Chemical Toxicology*, vol. 188, pp. 114–156.
11. Ramayya L.K., Shevchenko V.A. (2020) Vliyanie khronicheskogo vozdeystviya kadmiya i γ -izlucheniya v malykh dozakh. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*, vol. 40, no. 4, pp. 373–377.
12. Teshaev Sh.Zh. (2018) Morfometricheskie pokazateli semennikov krys i ikh izmeneniya pri vozdeystvii khlorata magniya i kotorana. *Morfologiya*, vol. 133, no. 2, pp. 133–141.
13. Wright C., Milne S., Leeson H. (2014) Sperm DNA damage caused by oxidative stress: Modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, vol. 28, pp. 684–703. doi:10.1016/j.rbmo.2014.02.004.
14. Zhaparkulova N.I., Ergeshkyzy E., Rakhmaeva Z.T. (2015) Soderzhanie gormonov v krovi laktiruyushchikh krys pri intoksikatsii solyami tyazhelykh metallov i ikh korrektsiya. *Estestvennye i matematicheskie nauki v sovremenном mire*, no. 10 (34), pp. 77–84.
15. Zheng J., Zhuo L., Ran D., Ma Y., Luo T., Zhao H., Song R., Zou H., Zhu J., Gu J. (2020) Cadmium induces apoptosis via generating reactive oxygen species to activate mitochondrial p53 pathway in primary rat osteoblasts. *Toxicology*, vol. 446, 152611. doi:10.1016/j.tox.2020.152611.

Сведения об авторах:

А.К. Джумагалиева (корреспондентный автор) – докторант Казахского национального педагогического университета имени Абая (Алматы, Казахстан, e-mail: aina1392@mail.ru).

З.Б. Тунгушбаева – доктор биологических наук, профессор Казахского национального педагогического университета имени Абая (Алматы, Казахстан, e-mail: alua2002@yandex.kz).

Information about authors:

A.K. Jumagaliyeva (corresponding author) – doctoral student of the Abai Kazakh National Pedagogical University, Dostyk 13, 050010 (Almaty, Kazakhstan, e-mail: aina1392@mail.ru).

Z.B. Tungushbaeva – Doctor of Biological Sciences, Professor of the Abai Kazakh National Pedagogical University, Dostyk 13, 050010 (Almaty, Kazakhstan, e-mail: alua2002@yandex.kz).

Авторлар туралы мәлімет:

А.К. Джумагалиева (корреспондент-автор) – Абай атындағы Қазақ үлттых педагогикалық университетіндегі докторант, Достық даңғылы 13, 050010 (Алматы қ., Қазақстан, e-mail: aina1392@mail.ru).

З.Б. Тунгушбаева – биология гылымдарының докторы, профессор, Абай атындағы Қазақ үлттых педагогикалық университеті, Достық даңғылы 13, 050010 (Алматы қ., Қазақстан, e-mail: alua2002@yandex.kz).

Поступило 18 марта 2025 года
Принято 20 ноября 2025 года