

УДК 616.681–003.219:547.221:615.012.5

DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-3-178-189

КОРРЕКТИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ИМБИРЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИКАНТОВ

Логинов П. В.¹, Памешова А. К.², Кузнецова М. Г.¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Астрахань, Россия

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева»,
Астрахань, Россия
E-mail: loginovpv77@mail.ru

Целью настоящей работы стало исследование корректирующих эффектов полифенольных соединений (ПФС), входящих в состав экстракта из корневищ имбиря (*Zingiber officinale*), на репродуктивный аппарат самцов белых крыс в норме и в условиях воздействия сероводородсодержащего природного газа. Для исследования были взяты самцы крыс линии Wistar массой 210 ± 10 г. В условиях воздействия сероводородсодержащим природным газом уровни МДА в гомогенатах тканей семенников и гипоталамуса возрастали относительно контроля в 1,5 и 2 раза соответственно ($p < 0,001$). Воздействие газом на фоне вводимых ПФС вызывало незначительное повышение МДА в указанных тканях. В этих же условиях уровни тестостерона и ЛГ приближались к контрольным показателям. Отмечалось восстановление сперматогенеза; функциональная активность клеток Лейдига также восстанавливалась. Таким образом, ПФС способствуют улучшению репродуктивных процессов при интоксикации газом.

Ключевые слова: оксидативный стресс, полифенольные соединения, семенники, сперматогенез, тестостерон.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире человечество сталкивается с действием целого ряда неблагоприятных факторов внешней среды, ухудшающих, в конечном счете, качество жизни каждого человека. Часто эти неблагоприятные факторы оказывают свое действие комплексно, вызывая различные функциональные нарушения и сокращая таким образом жизнь [1]. Прежде всего это касается химических источников стресса (загрязнение воздуха промышленными поллютантами, выхлопными газами, дымом курительных смесей), физических источников (солнечная радиация, микроволновое излучение, температурные воздействия) и т.д. Вдобавок к этому все мы ежедневно испытываем действие эмоциональных, а также пищевых источников стресса (недостаток пищевых нутриентов, несбалансированное и нездоровое питание). В результате организм пребывает в состоянии постоянного напряжения, что сначала вызывает обычную, а затем затяжную стресс-реакцию, которая может либо привести к адаптационным изменениям, либо вызвать далее состояние перенапряжения, или

дистресса. В процессе развития состояния дистресса происходит постепенная разбалансировка всего организма, сопровождаемая развитием функциональных и полифункциональных (полиорганных) нарушений, способных в итоге привести к гибели организма [2]. Говоря о функциональных нарушениях, следует учитывать, что действие стресс-факторов не отличается четкой направленностью, и помимо сердечно-сосудистых, эндокринных и прочих нарушений имеют место нарушения репродуктивных процессов, от которых зависит будущее существование человечества [3, 4]. В этой связи остро встаёт вопрос профилактики и лечения функциональных нарушений репродуктивной системы, вызываемых последствиями так называемого оксидативного стресса. Известно значительное количество антистрессовых и противовоспалительных препаратов, т.е. антиоксидантов (АО). Однако не все из них могут оказаться эффективными в том или ином случае [5]. В последнее время интерес стали вызывать доступные, химически немодифицированные природные АО, относящиеся к разряду водорастворимых веществ, потребление которых может не ограничиваться жёсткими дозозависимыми факторами. Эти АО присутствуют в основном в растительных препаратах и по своей химической структуре и действию не уступают таким эффективным жирорастворимым АО, как α -токоферол (витамин Е) [6]. В этой связи в последние годы наметилась тенденция в исследовании компонентов такого доступного источника полифенольных АО, как корни имбиря. Особенно актуальны стали исследования действия компонентов имбиря в сочетании с противовоспалительными веществами, содержащимися в иных растительных культурах (например, корице, красном перце), на репродуктивную функцию мужского типа [7]. Особенно актуальной становится проблема сохранения и улучшения репродуктивной функции в условиях действия неблагоприятных факторов среды, способных спровоцировать развитие состояния оксидативного стресса.

Целью настоящей работы стало исследование корректирующих эффектов полифенольных соединений (ПФС), входящих в состав экстракта из корневищ имбиря (*Zingiber officinale*), на репродуктивный аппарат самцов белых крыс в норме и в условиях воздействия сероводородсодержащего природного газа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования было задействовано 60 самцов беспородных белых крыс линии Wistar массой 210 ± 10 г. Животных разделили на 4 группы: одну контрольную (К) и три опытных (О) по 15 животных в каждой. В первую опытную группу О-1 вошли животные, получавшие *per os* полифенольные соединения (ПФС), содержащиеся в экстракте имбиря, в дозе 2,5 мг в сутки в течение 14 дней. Экстракт имбиря в виде смеси гингеролов и шогоолов был получен по запатентованному методу [8]. Во вторую группу (О-2) вошли животные, подвергавшиеся воздействию сероводородсодержащим природным газом (СВСГ) в концентрации 10 мг/м^3 (по H_2S) в течение 30 дней по 4 часа ежедневно. В третью опытную группу (О-3) вошли животные, подвергавшиеся воздействию СВСГ в течение 30 дней и получавшие экстракт имбиря в дозе 2,5 мг со 2-й недели воздействия СВСГ в течение 14 дней. После декапитации животных оценивали стресс-реактивность животных по количеству эозинофильных гранулоцитов и относительной массе надпочечников, а

также измеряя уровень антиперекисного фермента каталазы [9, 10]. Для оценки уровня свободнорадикального окисления (СРО) в гомогенатах тканей семенников и медиобазальной области гипоталамуса определяли базовые уровни малонового диальдегида (МДА) [11]. В плазме крови определяли уровни тестостерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ) методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора реагентов ООО «Хема» (Россия). Для общей оценки морфофункционального состояния семенников изготавливали срезы толщиной 7 мкм на микротоме "Microm HM-400" (Германия) и окрашивали гематоксилин-эозином. Все экспериментальные воздействия над животными проводились с соблюдением этических норм о гуманном отношении к животным в соответствии с Женевской конвенцией (1985). Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с использованием *t*-критерия Стьюдента и коэффициента линейной корреляции Пирсона *r*, различия считали достоверными при $p < 0,05$ [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка стресс-реактивности животных при интоксикации газом и введении полифенольных соединений

В условиях воздействия СВСГ АГКМ (группа О-2) отмечалось снижение количества эозинофильных гранулоцитов на 35 %, в сравнении с контролем ($p < 0,001$); относительная масса надпочечников при этом снизилась на 20 % ($p < 0,01$). В крови отмечалось повышение перекисного гемолиза эритроцитов при одновременном снижении уровня каталазы на 42 % по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Снижение уровня каталазы в условиях интоксикации СВСГ способен вызвать высокотоксичный сероводород путём отравления катализатора. Все вышеуказанные обстоятельства свидетельствуют о развитии стресс-реакции при воздействии газом (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Изменение количества эозинофилов и относительной массы надпочечников при экспериментальных воздействиях

Группы животных	n	Количество эозинофильных гранулоцитов в крови		Относительная масса надпочечников, мг/г	
Контроль	15	490±20,3	—	0,10±0,004	—
Группа О-1	15	496±20,6	$p > 0,05$	0,10±0,005	$p > 0,05$
Группа О-2	15	320±14,7	$p < 0,001$	0,08±0,004	$p < 0,01$
Группа О-3	15	436±21,0	$p < 0,05$	0,09±0,005	$p < 0,05$

Введение полифенольных соединений (ПФС) из экстрактов имбиря (группа О-1) вызвало снижение уровня каталазы в плазме крови на 24,3 % ($p < 0,001$), что указывает на снижение уровня промежуточных продуктов липопероксидации – гидроперекисей, а также пероксида водорода. Предварительное введение ПФС способствовало снижению стресс-реакции самцов крыс при воздействии СВСГ

АГКМ (группа О-3), на что указывают повышение, по сравнению с группой О-2, количества эозинофилов и относительной массы надпочечников, хотя указанные показатели всё же не достигали контрольных значений. Уровень каталазы в подобных условиях также приближался к контрольным показателям, хотя и был несколько снижен относительно этих показателей. Таким образом, ПФС проявили корректирующий эффект на уровень развития стресс-реакции в условиях интоксикации СВСГ АГКМ.

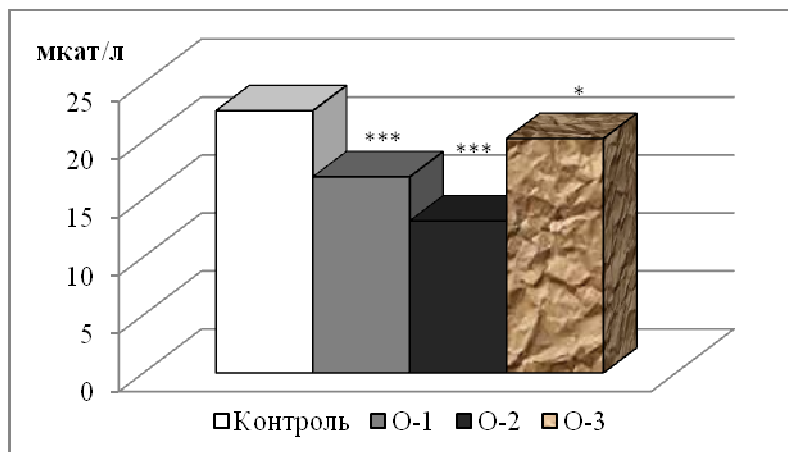


Рис. 1. Изменение уровня каталазы в условиях экспериментальных воздействий.
Примечание: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ – в сравнении с контролем.

Исследование корректирующих эффектов ПФС на репродуктивные процессы в системе гипоталамус-гипофиз-семенники

В условиях воздействия СВСГ АГКМ отмечалось повышение уровня МДА в гомогенатах тканей семенников и медиобазального гипоталамуса; причём в гипоталамической ткани базовый уровень МДА во всех группах превышал таковой в аналогичных группах для тестикулярной ткани. Указанный факт представляется вполне логичным, поскольку гипоталамическая ткань как часть мозговой ткани отличается повышенным содержанием липидов – главного субстрата процесса липопероксидации. Предварительное введение животным ПФС (группа О-1) способствовало достоверному снижению исходного уровня МДА в гомогенатах тканей семенников и медиобазального гипоталамуса на 24 % в обоих случаях относительно контроля ($p < 0,01$). Воздействие же газом (группа О-2) вызывало повышение уровня СРО по показателю МДА в тестикулярной ткани на 53 % (более чем в 1,5 раза) и в гипоталамической ткани на 91,5 % (почти в 2 раза), по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Воздействие СВСГ АГКМ на фоне вводимых ПФС вызывало незначительное повышение уровней липопероксидации как в тестикулярной, так и в гипоталамической тканях (табл. 2).

Таким образом, вводимые животным ПФС нивелировали токсические эффекты СВСГ АГКМ по уровню СРО в тканях семенников и медиобазального

гипоталамуса, что указывает на проявление ПФС антиоксидантных свойств. АО-действие ПФС, выражаемое в подавлении процессов СРО и связанных с ними процессов развития оксидативного стресса, должно способствовать улучшению функционального состояния тканей семенников и медиобазального гипоталамуса.

Таблица 2

Изменение уровня малонового диальдегида в тканях семенников и гипоталамуса в условиях экспериментальных воздействий

Группы животных	n	МДА _{исх} в ткани семенников, нмоль/0,05 г		МДА _{исх} в гипоталамической ткани, нмоль/0,05 г	
Контроль	15	4,89±0,151	–	5,45±0,282	–
Группа О-1	15	3,72±0,163	p<0,01	4,15±0,224	p<0,01
Группа О-2	15	7,48±0,457	p<0,001	10,44±0,398	p<0,001
Группа О-3	15	5,36±0,255	p<0,05	6,05±0,310	p<0,05

В условиях воздействия СВСГ АГКМ (группа О-2) уровень тестостерона снизился на 37,5 %, по сравнению с контролем (p<0,001). В то же самое время уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) имел тенденцию к снижению; при этом снижение гормонов тестостерона и ЛГ в условиях интоксикации газом носило синхронный характер, о чём свидетельствует высокий коэффициент положительной корреляции $r=+0,808$ с достоверностью 95 % (p<0,05) (табл. 3).

Таблица 3

Изменение уровней тестостерона и лютеинизирующего гормона в плазме крови самцов крыс в условиях экспериментальных воздействий

Группы животных	n	Тестостерон, нг/мл	Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	r	p _r <
Контроль	15	2,829±0,0731	0,425±0,0538	+0,935	0,01
Группа О-1	15	3,159±0,1504 *	0,785±0,0372 ***	+0,903	0,01
Группа О-2	15	1,769±0,0814 ***	0,370±0,0152	+0,808	0,05
Группа О-3	15	2,343±0,1012** ○○	0,403±0,0187	+0,781	0,05

Примечание: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – в сравнении с контролем; ○○ p<0,01 – в сравнении с группой О-2.

Введение ПФС (группа О-1) способствовало достоверному повышению уровня ЛГ на 85 % относительно контроля (p<0,001) при одновременном повышении уровня тестостерона в плазме крови на 12 % (p<0,05) в соответствии с высоким коэффициентом положительной корреляции $r=+0,903$ (p<0,01). Вместе с тем после введения животным ПФС (группа О-1) отмечалось повышение относительных масс гипофиза и семенников на 16 и 22 % соответственно, по сравнению с контролем (p<0,001). Воздействие газом (группа О-2) способствовало достоверному снижению относительных масс гипофиза и семенников на 19 и 21 % соответственно (p<0,05),

что свидетельствует об угнетении функционального состояния на уровне гипофизарно-семенникового комплекса.

Морфо-функциональное состояние семенников в условиях воздействия СВСГ АГКМ и корректирующие эффекты ПФС

При воздействии СВСГ АГКМ (группа О-2) наблюдались выраженные морфо-функциональные нарушения в структуре семенных канальцев: уменьшение диаметров канальцев при практически полном их запустевании, на что указывает сниженная почти в 2 раза, по сравнению с контролем, высота сперматогенного эпителия ($40,2 \pm 2,05$ и $71,2 \pm 1,24$ мкм соответственно в группе О-2 и К). В просвете канальцев наблюдались лишь незрелые клетки сперматогенного цикла типа сперматогоний; более зрелые клетки (сперматоциты и сперматогонии) в условиях усиленной динамики радикалообразования при воздействии СВСГ АГКМ отсутствовали. Семенные канальцы располагались на значительном расстоянии друг от друга, базальные мембраны имели множественные разрывы, отмечалось скопление жидкости внутри канальцев. Косвенным доказательством угнетения сперматогенной функции является снижение относительной массы семенников в группе О-2. Вместе с тем морфологические данные свидетельствуют также об угнетении инкреторной функции семенников: в группе О-2 наблюдалось разрастание интерстициальной ткани за счёт прироста инволюционирующих функционально малоактивных клеток Лейдига, ответственных за выработку тестостерона. В ряде случаев отмечались признаки кариопикноза интерстициальных эндокриноцитов (рис. 2а).

У животных, получавших в течение двух недель ПФС (группа О-1), отмечалось визуальное относительно контроля увеличение диаметров семенных канальцев, наполненных сперматогенными клетками всех стадий сперматогенного цикла. Ближе к просвету канальцев наблюдались зрелые клетки – сперматоциты и сперматогонии. Высота сперматогенного эпителия в группе О-1 составила $81,0 \pm 2,54$ мкм, что превышает контрольные показатели на 14 % ($p < 0,01$). В структуре интерстициальной ткани доминировали функционально активные средние клетки Лейдига. Всё сказанное согласуется с данными о достоверном увеличении относительной массы семенников в группе О-1. Предварительное введение животным ПФС в условиях воздействия СВСГ АГКМ (группа О-3) способствовало снижению токсических эффектов, вызываемых действием только газа (группа О-2): диаметры семенных канальцев по своим размерам незначительно уступали контрольным показателям, высота сперматогенного эпителия составила $57,1 \pm 2,25$ мкм и занимала промежуточное положение между таковой в группах К и О-2. Интерстициальная ткань была представлена в основном средними клетками Лейдига, диаметр ядер которых несколько уступал таковому в группе О-1 (рис. 2б).

Таким образом, предварительное введение ПФС в условиях воздействия СВСГ способствовало нивелированию токсических эффектов воздействия газом на сперматогенез, что говорит о проявлении ПФС АО-активности в условиях развития оксидативного стресса.

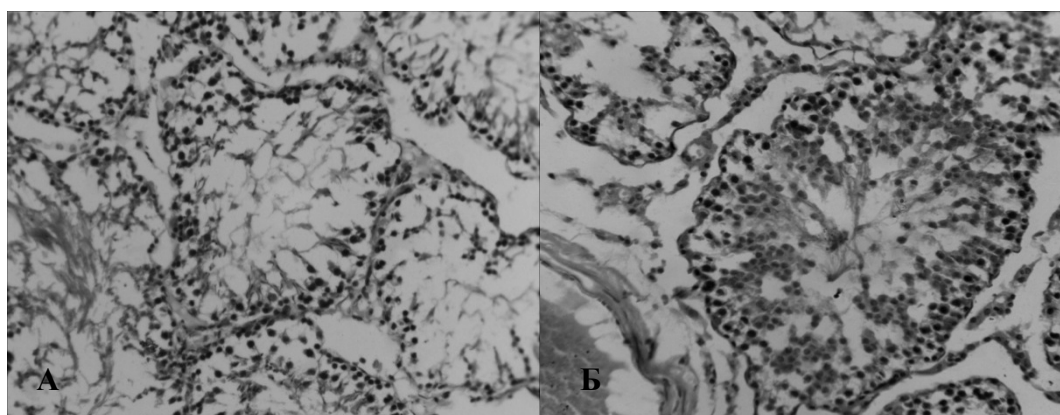
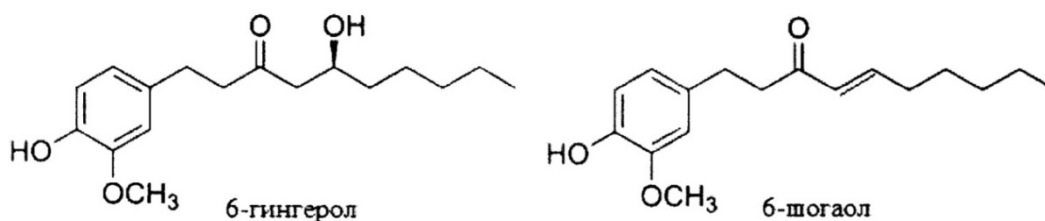


Рис. 2. Морфо-функциональное состояние ткани семенников при воздействии СВСГ АГКМ (а) и сочетанном воздействии ПФС и СВСГ АГКМ (б). Окраска гематоксилин-эозином. Увел. 200х.

Сероводородсодержащий газ АГКМ, поступая в организм, метаболизируется, и в ходе своего метаболизма участвует в накоплении активизированных форм кислорода (АФК), способных в дальнейшем индуцировать развитие окислительного стресса [6]. Развитие состояния окислительного стресса, в свою очередь, сопровождается деструктивными изменениями на уровне мембранных элементов клеток, что в конечном счёте вызывает функциональные нарушения соответствующих тканей и органов. Процессы СРО, запускаемые в ходе развития состояния окислительного стресса, вызывают, в частности, функциональные нарушения репродуктивных процессов пределах всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В этой связи вводимые ПФС, будучи соединениями антиоксидантного типа, способны купировать развитие состояния окислительного стресса. Механизм АО-действия ПФС состоит в их способности внедряться в липидный бислой за счёт гидрофобных взаимодействий, а также частично циркулировать в межтканевом пространстве. Способность свободной циркуляции ПФС из корневищ имбиря (гингеролов, шогаолов) в жидких средах организма (межтканевая жидкость, кровь, лимфа, спермоплазма) обусловлена средней длиной боковой фитильной цепи неразветвлённого строения, по сравнению с жирорастворимыми антиоксидантами токоферольного типа [13]:



Поскольку гипофиз так же, как гипоталамус богаче липидами, чем семенники, ПФС способны лучше накапливаться в пределах гипоталамо-гипофизарного комплекса, по сравнению с семенниками, а значит более эффективно проявлять свое АО-действие в условиях развития окислительного стресса, индуцированного серосодержащими поллютантами [14]. В этой связи изменение уровня ЛГ происходило в значительно большей степени, чем изменение уровня тестостерона в группах О-1 и О-3. Таким образом, ПФС проявили выраженное АО-действие как изолированно, так и в сочетании с воздействием газа. Повышение относительных масс гипофиза и семенников при введении ПФС говорит об улучшении функционального состояния указанных желез. В случае семенников повышение их относительной массы может говорить об улучшении не только эндокринной, но и сперматогенной функции. Синхронное изменение уровней гормонов тестостерона и ЛГ указывает на регуляторное влияние функционального состояния семенников со стороны гипофиза в частности и гипоталамо-гипофизарного комплекса в целом.

Учитывая, что в области медиобазального гипоталамуса сосредоточены центры регуляции репродуктивных процессов (в частности, аркуатное ядро), можно говорить о двойном механизме регуляции репродуктивной функции мужского типа при введении ПФС: 1) за счёт снижения уровня СРО в самой тестикулярной ткани и связанном с этим общим улучшением сперматогенеза; 2) за счёт улучшения функционального состояния гипоталамуса и связанного с этим положительного регуляторного влияния со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса на инкреторную и связанную с ней экскреторную (сперматогенную) функцию гонад. Влияние тестостерона на сперматогенез на уровне гонад осуществляется паракринно и подтверждает концепцию двойного механизма регуляции сперматогенеза при введении ПФС, учитывая, что ПФС стимулируют стероидогенез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сформулировать следующие выводы.

1. Воздействие сероводородсодержащим газом АГКМ вызывает развитие состояния оксидативного стресса, способствуя интенсификации процессов СРО в тканях семенников и медиобазального гипоталамуса.
2. Полифенольные соединения из корневищ имбиря проявляют свое АО-действие в пределах всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси как изолированно, так и при воздействии сероводородсодержащего газа АГКМ.
3. Вводимые ПФС проявляют корректирующий эффект на эндокринную функцию гипофизарно-семенникового комплекса в условиях воздействия сероводородсодержащего газа АГКМ.
4. При введении ПФС токсические эффекты сероводородсодержащего газа АГКМ на сперматогенез снижаются; интерстициальные эндокриноциты сохраняют свою функциональную активность.

Таким образом, полифенольные соединения из корневищ имбиря способствуют улучшению репродуктивных процессов на разных звеньях гипоталамо-

гипофизарно-семенникового комплекса в условиях развития оксидативного стресса, индуцированного серосодержащими поллютантами, входящими в состав природного газа АГКМ.

Список литературы

1. Hayes J. D. Oxidative Stress in Cancer / J. D. Hayes, A. T. Dinkova-Kostova, K. D. Tew // *Cancer Cell*. – 2020. – Vol. 38, No 2. – P. 167–197.
2. Khosravi M. The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis / M. Khosravi, A. Poursaleh, G. Ghasempour [et al.] // *Biological Chemistry*. – 2019. – Vol. 400, No 6. – P. 711–732.
3. Loginov P. V. Morphofunctional state of reproductive system in male rats under conditions of immobilization stress / P. V. Loginov, D. L. Teply // *Естественные науки*. – 2014. – № 4 (49). – С. 47–54.
4. Zargari F. Arsenic, Oxidative Stress and Reproductive System / F. Zargari, M. S. Rahaman // *Journal of Xenobiotics*. – 2022. – Vol. 12, No 3. – P. 214–222.
5. Agarwal A. Oxidative stress in pathologies of male reproductive disorders / A. Agarwal, K. Leisegang, P. Sengupta // *Pathology: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants* / Ed. by V. R. Preedy. – Cambridge, MA (USA) : Academic Press, 2020. – P. 15–27.
6. Логинов П. В. Влияние витамина Е (α -токоферола) на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему самцов белых крыс при окислительном стрессе, индуцированном природными токсикантами: дисс. ... канд. биол. наук / П. В. Логинов. – Астрахань : Астраханский государственный ун-т, 2004. – 171 с.
7. Prabhu S. Classifications of polyphenols and their potential application in human health and diseases / S. Prabhu, A. Molath, H. Choksi, S. Kumar // *Intrnational Journal of Physiology, Nutrition and Physical Education*. – 2021. – Vol. 6, No 1. – P. 293–301.
8. Логинов П. В. Пат. 2740997 Рос. Федерация, МПК А61К 35/00, А61К 36/906, С07С 45/90 Способ выделения полифенолов из корневищ имбиря / П. В. Логинов, А. А. Николаев, Е. Б. Мавлютова, С. А. Голубкина; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. – № 2019135539; заявл. 05.11.2019; опубл. 22.01.2021. Бюл. № 3.
9. Ронин В. С. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований / В. С. Ронин, Г. М. Старобинец. – М. : Наука, 1989. – 320 с.
10. Мамонтова Н. С. Активность каталазы при хроническом алкоголизме / Н. С. Мамонтова, Э. И. Белобородова, Л. И. Тюкалова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1994. – № 1. – С. 27–28.
11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / под ред. акад. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика. / Гланц С. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
13. Arcusa R. Potential Role of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in the Prevention of Neurodegenerative Diseases / R. Arcusa, D. Villaño, J. Marhuenda [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2022. – Vol. 9. – Article 809621. – 14 p.
14. Туманова С. Ю. Липиды центральной нервной системы и структура клеточных мембран / С. Ю. Туманова // *Биохимия мозга* / Под ред. И. П. Ашмарина, П. В. Стукалова, Н.Д. Ещенко. – Спб. : Изд-во С.-Петербургского ун-та, 1999. – С. 81–123.

CORRECTING EFFECTS OF GINGER POLYPHENOLIC EXTRACTS ON REPRODUCTIVE FUNCTION UNDER EXPOSURE OF SULFUR-CONTAINING TOXICANTS

*Loginov P. V.¹, Pameshova A. K.², Kuznetsova M. G.¹*¹*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia*²*V.N. Tatishchev Astrakhan State University, Astrakhan, Russia**E-mail: loginovpv77@mail.ru*

In the modern world, the mankind is faced with a number of unfavorable environmental factors that worsen the quality of human life. Often these unfavorable factors have a complex effect, causing various functional disorders, including those of the reproductive system. It deals with chemical, physical, food and emotional sources of stress. In this regard, the issue of prevention and treatment of functional disorders of the reproductive system caused by the consequences of oxidative stress becomes actual. There is a great number of anti-stress and anti-inflammatory drugs, i.e. antioxidants (AO). In recent years, the researches of polyphenolic AO from ginger rhizomes have attracted interest. The purpose of the paper was to study the correcting effects of polyphenolic compounds (PPC) included in the extract from ginger rhizomes (*Zingiber officinale*) on the reproductive apparatus of white male rats in norm and under conditions of influence of natural gas containing hydrogen sulfide. Wistar male rats weighing 210 ± 10 g were taken for the experiment. The animals were divided into four groups: one control (K) and three experimental (O groups). The rats of group O-1 were taken PPC (as the mixture of extracted gingerols and shogaols) at the dosage of 2.5 mg per an animal daily during 14 days, the rats of group O-2 were exposed to the influence with the gas containing hydrogen sulfide, and the rats of group O-3 were exposed to the influence with the gas containing hydrogen sulfide on the background of introduced PPC. The basic levels of MDA were determined in testicular and mediobasal hypothalamic tissue homogenates; testosterone and LH levels were measured in blood plasma; morpho-functional state of testicular tissue was estimated. Under the influence of gas containing hydrogen sulfide (group O-2) the number of eosinophilic granulocytes decreased by 35 % in comparison with the control ($p < 0.001$), the relative weight of adrenal glands under the same conditions decreased by 20 % ($p < 0.01$), which indicates the oxidative stress development. It was determined that in group O-2 the levels of MDA in testicular and hypothalamic tissue homogenates increased by 1.5 and 2 times respectively relative to the control ($p < 0.001$). Under the same conditions, the level of testosterone decreased by 37.5 % in comparison with the control ($p < 0.001$); at the same time the level of LH tended to decrease. It is necessary to note that the levels of testosterone and LH decreased simultaneously in accordance with the high positive correlation coefficient $r = +0.808$ with reliability 95 % ($p < 0.05$). Under the same conditions the relative weights of testes and pituitary decreased by 21 and 19 % respectively ($p < 0.05$). The introducing of PPC (group O-1) helped increase the testosterone and LH levels by 12 and 85 % respectively in comparison with the control group in accordance with the high positive correlation coefficient $r = +0.903$ ($p < 0.01$). The relative weights of testes and pituitary increased by 22

and 16 % respectively ($p < 0.001$). The gas exposure on the background of introduced PPC (group O-3) caused a slight increase in the level of MDA in testicular and hypothalamic tissue homogenates relative to the control. Under the same conditions, testosterone and LH levels approached the control values. In group O-2 the impressed morphofunctional disturbances in the structure of seminiferous tubules were observed: decrease in the tubule diameters with their almost complete emptiness. The height of spermatogenic epithelium was reduced by almost twice, in comparison with the control (40.2 ± 2.05 and $71.2 \pm 1.24 \mu\text{m}$ in groups O-2 and K respectively). In the lumen of the tubules, only immature cells (mainly spermatogonia) were observed. The seminiferous tubules were located at a considerable distance from each other, the basal membranes had multiple ruptures, and fluid accumulation was noted inside the tubules. In animals receiving PPC (group O-1), a visual increase in the diameter of seminiferous tubules was observed relative to the control; the tubules were filled with the cells from all the stages of spermatogenic cycle. Closer to the lumen of the tubules, mature cells (spermatocytes and spermatogonia) were observed. The height of spermatogenic epithelium in group O-1 was $81.0 \pm 2.54 \mu\text{m}$, which exceeds the control indexes by 14 % in comparison with the control ($p < 0.01$). In the structure of interstitial tissue, functionally active middle Leydig cells dominated. Preliminary administration of PPC to animals under conditions of exposure with the gas (group O-3) helped to reduce the toxic effects caused by the gas alone (group O-2): the diameters of seminal tubules were slightly smaller than the control values; the height of spermatogenic epithelium proved to be $57.1 \pm 2.25 \mu\text{m}$ and was between the one in groups K and O-2. The interstitial tissue was represented mainly by middle Leydig cells, the diameter of which was slightly smaller than that in group O-1. Discussion. The mechanism of antioxidant action of PPC consists in their ability to penetrate into the lipid bilayer at the expense of hydrophobic interactions, as well as to circulate partially in interstitial space. The increase in the relative weights of pituitary and testes with the introduction of PPC indicates the improvement of the functional state of mentioned glands. In case of testes, the increase in their relative weight can indicate the improvement not only endocrine, but spermatogenic function. Taking into account that in the mediobasal hypothalamus area, the regulating centers of reproductive processes are located, it is possible to speak about the double regulating mechanism of reproductive function of male type with the introduction of PPC: 1) at the expense of decreasing the level of free radical oxidation in testicular tissue which contributes to improvement of spermatogenic process; 2) at the expense of functional state improvement of hypothalamic-pituitary complex which has a regulatory effect on endocrine and exocrine (spermatogenic) function connecting with the previous one. Thus, PPC contribute to the improvement of reproductive processes under intoxication with the gas.

Keywords: oxidative stress, polyphenolic compounds, testes, spermatogenesis, testosterone.

References

1. Hayes J. D., Dinkova-Kostova A. T. and Tew K. D. Oxidative Stress in Cancer, *Cancer Cell*, **38**, 167 (2020).
2. Khosravi M., Poursaleh A., Ghasempour G., Farhad S., Najafi M. The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis, *Biological Chemistry*, **400**, 711. (2019).
3. Loginov P. V., Teply D. L. Morphofunctional state of reproductive system in male rats under conditions of immobilization stress, *Yestestvennye Nauki*, **4** (49), 47 (2014).
4. Zargari F., Rahaman M. S. Arsenic, Oxidative Stress and Reproductive System, *Journal of Xenobiotics*, **12** (3), 214 (2022).
5. Agarwal A., Leisegang K., Sengupta P. Oxidative stress in pathologies of male reproductive disorders, *Pathology: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*, edited by Preedy V. R., 15 (Academic Press, Cambridge, MA (USA), 2020).
6. Loginov P. V. *The influence of vitamin E (α-tocopherol) on hypothalamic-pituitary-gonadal system in white male rats under oxidative stress induced by natural toxicants*: diss. ... cand. biol. sciences, 171 p. (Astrakhan, 2004). (In Russian).
7. Prabhu S., Molath A., Choksi H., Kumar S. Classifications of polyphenols and their potential application in human health and diseases, *Intrnational Journal of Physiology, Nutrition and Physical Education*, **6** (1), 293 (2021).
8. Loginov P. V. Method of Extracting Polyphenols from Ginger Rootstocks, *Patent 2740997 RU*, 2019135539 registered 05.11.2019, published 22.01.2021, Bull. No. 3 (2021). (In Russian).
9. Ronin V. S., Starobinets G. M. *Guide to practical studies on clinical laboratory methods*, 320 p. (Nauka, Moscow, 1989). (In Russian).
10. Mamontova N. S., Beloborodova E. I., Tkalova L. I. Catalase activity in chronic alcoholism, *Klin Lab Diagn.*, **1**, 27 (1994). (In Russian).
11. Stal'naya I. D., Garishvili T. G. Metod for determining malonic dialdehyde using thiobarbituric acid, *Modern methods in biochemistry*, edited by Orekhovich V. N., (Meditsina Publ., Moscow, 1977), p. 66. (In Russian).
12. Glanc S. *Medico-biological statistics*, 459 p. (Praktika Publ., Moscow, 1999). (In Russian).
13. Arcusa R., Villaño D., Marhuenda J., Cano M., Cerdà B., Zafrilla P. Potential Role of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) in the Prevention of Neurodegenerative Diseases, *Front Nutr*, **9**, 809621 (2022).
14. Tumanova S. Yu. Lipids of central nervous system and structure of cellular membranes, *Biochemistry of the brane*, edited by Ashmarin I. P., Stukalov P. V., Yeshchenko N. D., (St. Petersburg Publ., St. Petersburg, 1999), p. 81. (In Russian).