

10.3844/ojbsci.2021.213.220. 10. Results of using tripoli on zoohygienic indicators in the raising a parent herd of meat breed chickens / I. I. Kochish, E. A. Kapitonova, I. N. Nikonov [et. al.] // International Transaction Journal of Engineering, Management and Applied Sciences and Technologies. – 2020. – Т. 11, № 15. – С. 11А–15 U. DOI: 10.14456/ITJEMAST.2020.309.

Поступила в редакцию 25.10.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-4-73-77
УДК 599.323.4:616.993.192.1-002.2]:591.16

ВЛИЯНИЕ ТОКСОПЛАЗМ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ САМЦОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Косова М.С. ORCID iD 0000-0001-6180-6700, Пашинская Е.С. ORCID iD 0000-0002-5473-4240
УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

В данной статье представлены полученные результаты при воспроизведении хронического токсоплазмоза, отображающие влияние токсоплазм на изменение репродуктивной способности самцов крыс, характеризующееся развитием предимплантационной гибели у самок крыс. Зафиксированный эффект зависит от дозы заражения и срока развития паразитоза у самцов крыс. **Ключевые слова:** *Toxoplasma gondii*, репродуктивная способность, пред- и постимплантационная гибель, крысы.

EFFECTS OF TOXOPLASMAS ON THE REPRODUCTIVE ABILITY OF MALE RATS WITH CHRONIC TOXOPLASMOSIS

Kosova M.S., Pashinskaya E.S.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

This article presents findings obtained during the simulation of chronic toxoplasmosis, reflecting the effect of toxoplasma on the change in the reproductive ability of male rats, characterized by the development of preimplantation death in female rats. The effect recorded depends on the dose of infection and the term of the development of parasitosis in male rats. **Keywords:** *Toxoplasma gondii*, reproductive ability, preimplantation and postimplantation death, rats.

Введение. Токсоплазмоз — это паразитарное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*. Заболевание может протекать в латентной или хронической форме. Для хронической формы токсоплазмоза характерны постоянные обострения и почти бессимптомное течение.

Наиболее жизненно опасные и тяжелые последствия наблюдаются у беременных женщин, так как инвазивной токсоплазмоз в начальном периоде беременности становится причиной антенатальной смертности [2, 3, 4].

Здоровье – это универсальный показатель качества жизни, который напрямую связан с демографической наукой, занимающейся изучением уровня смертности и рождаемости. Частью общего здоровья является репродуктивное здоровье, которое подразумевает состояние физического, умственного и социального благополучия, а не отсутствие болезней и недугов, относящихся к репродуктивной системе, ее функциям и процессам.

Состояние репродуктивного здоровья населения является предметом интереса не только медицинской практики, но и мировой общественности. Репродуктивное здоровье женщин выделяется своей общественно-политической значимостью, так как оно напрямую связано со здоровьем детей, а следовательно, с будущим государства и нации.

Наряду с этим у мужчин проблем, приводящих к потере репродуктивного здоровья, ничуть не меньше, чем у женщин. Репродуктивное здоровье мужчины напрямую отображает состояние его общего здоровья.

В настоящее время сохранение и восстановление репродуктивного здоровья является важнейшей медицинской и государственной задачей [5, 6].

В данной статье описанные результаты отображают влияние токсоплазм на изменение репродуктивной способности у самцов крыс.

Цель – изучить влияние токсоплазм на репродуктивную способность самцов крыс при хроническом токсоплазмозе.

Материалы и методы исследований. В данном исследовании использовали 90 самок и 45 самцов крыс линии Wistar массой тела 180-200 г. Самцов крыс разделяли на 9 групп по 5 голов в каждой. 1-я, 2-я, 3-я группы были интактным контролем, которым перорально вводили 0,2 мл 2% крахмального геля и случали с самками. Опытных самцов 4-й, 5-й, 6-й групп заражали инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела (5000 тахизоитов на крысу), а 7-й, 8-й, 9-й групп – в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу) [7].

На 35-е сутки после инвазии (хронический токсоплазмоз) самцов экспериментальных групп случали с самками в соотношении 1 самец – 2 самки в течение 3 суток. Воздействие токсоплазм на репродуктивную систему самцов крыс оценивали по развитию беременности у самок крыс и изменению уровней пред- и постимплантационной гибели. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища.

Умерщвление самок проводили путем дислокации шейных позвонков на 7-е (1-я, 4-я, 7-я группы), 14-е (2-я, 5-я, 8-я группы) и 21-е (3-я, 6-я, 9-я группы) сутки после наступления беременности в соответствии с мерами по реализации требований биомедицинской этики.

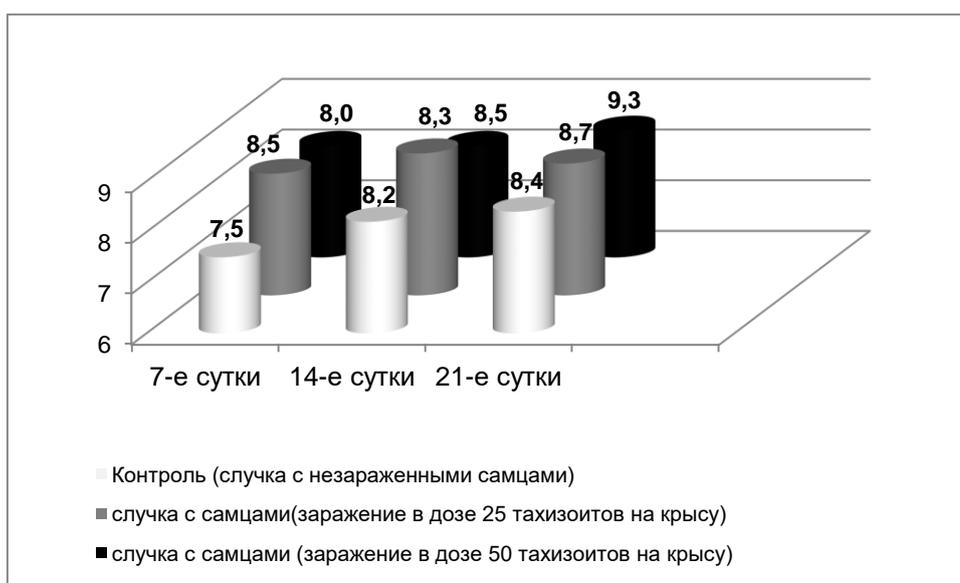
После наступления беременности самок крыс вскрывали и выделяли матки и яичники. Далее вскрывали рога матки, определяли количество мест имплантаций, общее количество эмбрионов, число живых и мертвых эмбрионов, количество резорбций, а в яичниках определяли количество желтых тел.

За единицу наблюдения принимали данные помета от одной самки. Предимплантационная (разность между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантаций в матке) и постимплантационная гибель (разность между количеством мест имплантаций и количеством живых плодов) служили показателями эмбриотоксического воздействия токсоплазм [8, 9].

Сравнительный анализ данных проводили между интактной группой и экспериментальными группами, а также внутри экспериментальных выборок животных. Статистическую обработку осуществляли по критерию Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ данных проводили с помощью программы Statistica 10.

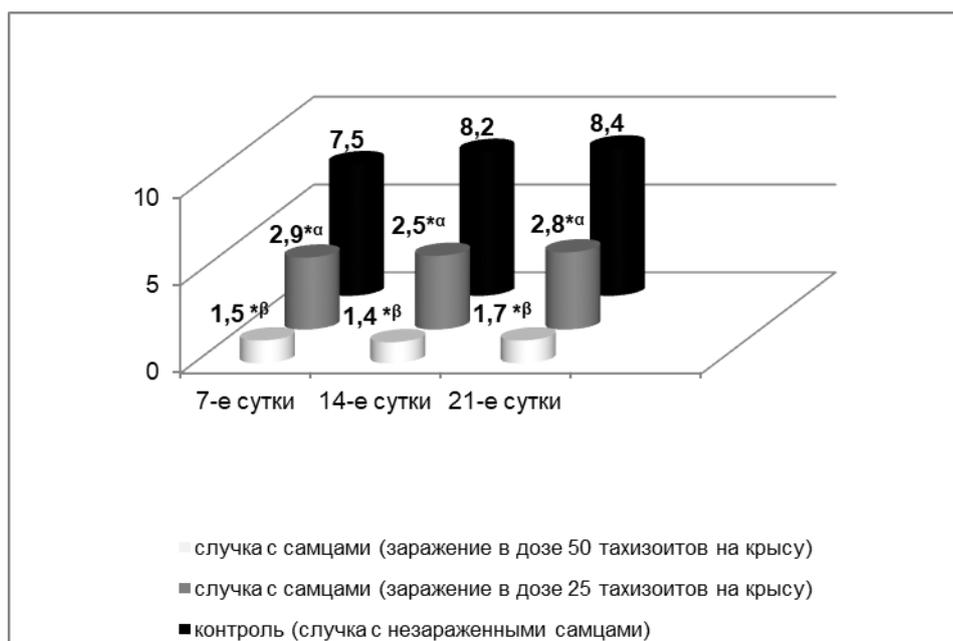
Результаты исследований. Полученные результаты данного исследования показали, что в контрольной группе самок крыс (случка с незараженными самцами) количество желтых тел в яичниках, уровень мест имплантаций в матке и общее количество эмбрионов к 7-м суткам находилось на уровне 7,5 (95% ДИ: 6,2-8,7), к 14-м суткам – 8,2 (95% ДИ: 6,9-9,4), к 21-м суткам – 8,4 (95% ДИ: 7,3-9,4). Количество живых эмбрионов зафиксировано на 7-е сутки – 7,4 (95% ДИ: 6,1-8,6), на 14-е сутки – 8,0 (95% ДИ: 6,6-9,3), на 21-е сутки – 8,2 (95% ДИ: 7,0-9,3). Мертвых эмбрионов у самок крыс контрольной группы на всех сроках беременности не наблюдалось. Выявлено, что у интактных животных количество резорбций на 7-е сутки беременности составило 1,0 (95% ДИ: 0,1-0,3), а на 14-е и 21-е сутки таковые вообще отсутствовали. Таким образом, предимплантационная гибель у интактных животных не наблюдалась.

У экспериментальных самок крыс 4-й, 5-й, 6-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела) и 7-й, 8-й, 9-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела) на 7-е, 14-е и 21-е сутки после наступления беременности были зафиксированы следующие показатели количества желтых тел в яичниках, количества мест имплантаций в матке, общего количества эмбрионов и количества живых эмбрионов (рисунки 1, 2, 3, 4).



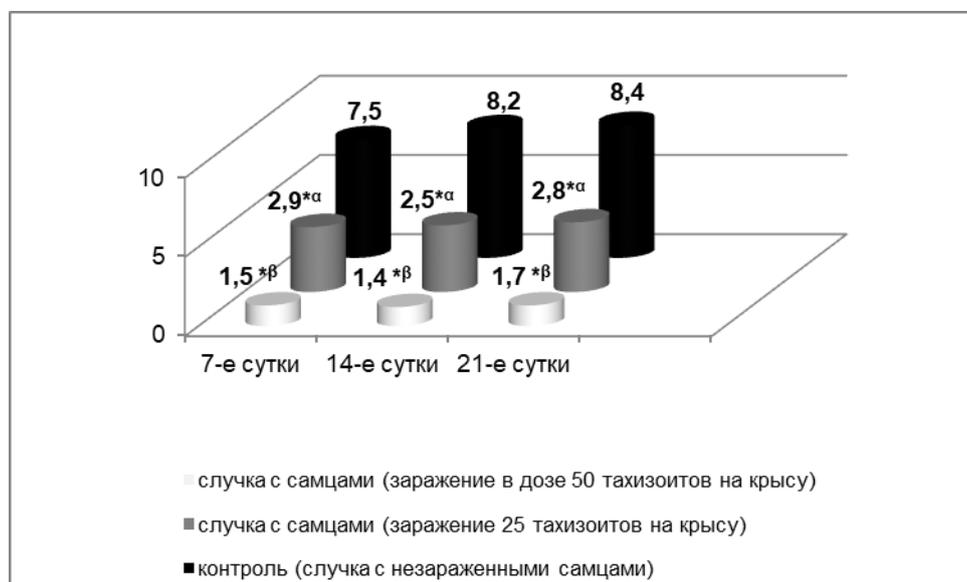
Примечания: * – достоверное отличие от данных контроля (при $p < 0,05$), α – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 25 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$), β – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 50 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$)

Рисунок 1 – Количество желтых тел в яичниках самок крыс на различных сроках беременности при случке с самцами, зараженными *T. gondii* разными дозами



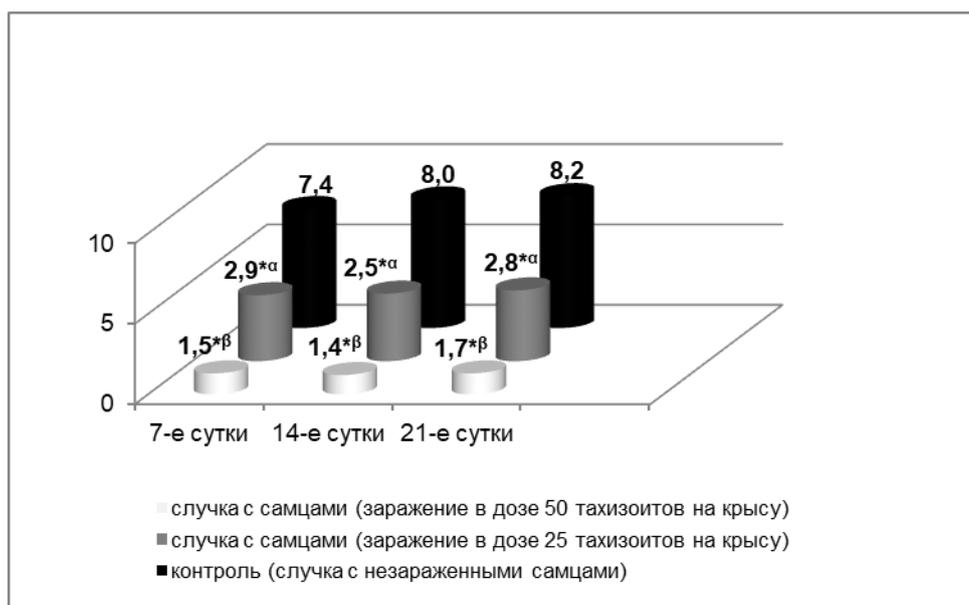
Примечания: * – достоверное отличие от данных контроля (при $p < 0,05$), ^α – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 25 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$), ^β – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 50 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$)

Рисунок 2 – Количество мест имплантаций в матке самок крыс на различных сроках беременности при случке с самцами, зараженными *T. gondii* разными дозами



Примечания: * – достоверное отличие от данных контроля (при $p < 0,05$), ^α – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 25 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$), ^β – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 50 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$)

Рисунок 3 – Общее количество эмбрионов самок крыс на различных сроках беременности при случке с самцами, зараженными *T. gondii* разными дозами



Примечания: * – достоверное отличие от данных контроля (при $p < 0,05$), ^α – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 25 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$), ^β – достоверное отличие от данных самок крыс, слученных с самцами, зараженными в дозе заражения 50 тахизоитов на крысу (при $p < 0,05$)

Рисунок 4 – Количество живых эмбрионов самок крыс на различных сроках беременности при случке с самцами, зараженными *T. gondii* разными дозами

При сравнении результатов самок крыс 4-й, 5-й, 6-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела) с интактными показателями выявлены достоверные отличия в сторону снижения количества мест имплантации, общего количества эмбрионов и количества живых эмбрионов в 2,5-3,0 раза ($p < 0,005$).

Количество мертвых эмбрионов и количество резорбций в данных экспериментальных группах на всех сроках после развития беременности не обнаружено. Таким образом, постимплантационная гибель отсутствует.

В то же время в данных группах выявлена предимплантационная смертность, достоверно превышающая контроль в 4,6-5,6 раза ($p < 0,005$).

При внутригрупповом сравнении полученных результатов достоверных отличий не зафиксировано.

Сравнение результатов самок крыс 7-й, 8-й, 9-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела) с контролем показало достоверные отличия в сторону уменьшения количества мест имплантации в матке, общего количества эмбрионов и количества живых эмбрионов на всех сроках развития беременности в 4,9-5,8 раза ($p < 0,005$). При сравнении с показателями, полученными от самок 4-й, 5-й и 6-й групп выявлено снижение данных показателей в 1,6-2,0 раза ($p < 0,02$).

У экспериментальных групп (случка с самцами, зараженными в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела) на всех сроках после наступления беременности количество мертвых эмбрионов и количество резорбций не зафиксировано, что указывает на отсутствие постимплантационной смертности.

Однако в данных группах по полученным результатам выявлена предимплантационная гибель, достоверно превышающая контроль в 6,0-6,8 раза ($p < 0,005$), а показатели 4-й, 5-й, 6-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела) – в 1,1-1,3 раза ($p < 0,005$).

При сравнении результатов внутри опытной выборки самок крыс 7-й, 8-й, 9-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела) достоверных отличий не зафиксировано.

Описанные результаты указывают на то, что при хроническом токсоплазмозе отмечается нарушение репродуктивной способности самцов крыс.

Полученные данные статьи согласуются с результатами Hoseiny Asl Nazarlou Z., исследование которого основывалось на определении возможной роли *T. gondii* в окислительном стрессе в репродуктивной системе самцов крыс. В результате исследования выявлено, что инфекция *T. gondii* вызывала окислительный стресс, приводящий к негативным последствиям в репродуктивной системе самцов крыс [10].

Таким образом, можно судить о том, что токсоплазмы приводят к нарушению репродуктивной способности, а полученные результаты являются актуальными.

Заключение. Таким образом, установлено, что при воспроизведении хронического токсоплазмоза отмечается нарушение репродуктивной способности самцов крыс, зависящее от дозы заражения и срока развития токсоплазм. Это подтверждается снижением количества мест имплантаций, общего количества эмбрионов, количества живых эмбрионов на всех сроках развития беременности у самок 4-й, 5-й, 6-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела) в 2,5- 3,0 раза, а у самок 7-й, 8-й, 9-й групп (случка с самцами, зараженными в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела) – в 4,9-5,8 раза по сравнению с интактными показателями. При сравнении результатов внутри опытных выборок данные показатели уменьшены в 1,6-2,0 раза.

Conclusion. Thus, it was found that, when simulating chronic toxoplasmosis, a disorder in the reproductive ability of male rats was noted, depending on the dose of infection and the period of the development of toxoplasmas. This is confirmed by a decrease in the amount of implantation sites, the total number of embryos, the number of live embryos at all stages of pregnancy in females of the 4th, 5th, 6th groups (mating with males infected at a dose of 25 tachyzoites per 1 g of body weight) by 2.5-3.0 times, and in females of the 7th, 8th, 9th groups (mating with males infected at a dose of 50 tachyzoites per 1 g of body weight) by 4.9-5.8 times compared to intact indicators. When comparing the results within the experimental samples, these indices were reduced by 1.6-2.0 times.

Список литературы. 1. Долгих, Т. И. Токсоплазмоз: возвращение к проблеме / Т. И. Долгих // Лаборатория ЛПУ (специальный выпуск). – 2014. – № 4. – С. 57–60. 2. Андреев, В. П. Токсоплазмоз: этиология, эпидемиология, принципы диагностики и профилактики / В. П. Андреев // Журнал ГрГМУ. – 2007. – № 3. – С. 112–116. 3. Матвиенко, Н. А. Профилактика врожденного токсоплазмоза / Н. А. Матвиенко // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 50–53. 4. Dubey, J. P. *Toxoplasmosis Animals and Humans* / J. P. Dubey. – Boca Raton: CRC Press; 2010. – Vol. 313. 5. Сумач, М. Ю. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал: методология исследования и оценки / М. Ю. Сумач // Медицинские новости. – 2007. – № 3. – С. 40–45. 6. Карельская, Л. П. Репродуктивное здоровье мужчин как медико-социальная проблема / Л. П. Карельская // Медико-социальные и психологические аспекты безопасности промышленных агломераций: матер. междунар. науч.-практ. конф, Екатеринбург, 16-17 февраля, 2016 г. – С. 21-27. 7. Методика культивации *Toxoplasma gondii* in vivo / Е. С. Пашинская [и др.] // Студенческая медицинская наука XXI века: матер. XVIII Международной конференции, Витебск, 14–15 ноября 2018 г. / Витебск. гос. мед. ун-т; редкол.: А.Т. Щастный [и др.]. – Витебск, 2018. – С. 597–599. 8. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических веществ / Б.И. Любимов [и др.] // Ведомости фарм. комитета. – М., 1998. – № 1. – 20 с. 9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с. 10. *Toxoplasma gondii*: A Possible Inducer of Oxidative Stress in Reproductive System of Male Rats / Hoseiny Asl Nazarlou Z. [et al] // Iran J Parasitol. – 2020. – Vol.15(4). – P. 521–529. doi: 10.18502/ijpa.v15i4.4857.

References. 1. Dolgih, T. I. Toksoplazmoz: vozvrashchenie k probleme / T. I. Dolgih // Laboratoriya LPU (specvyпуск). – 2014. – № 4. – S. 57–60. 2. Andreev, V. P. Toksoplazmoz: etiologiya, epidemiologiya, principy diagnostiki i profilaktiki / V. P. Andreev // Zhurnal GrGMU. – 2007. – № 3. – S. 112–116. 3. Matvienko, N. A. Profilaktika vrozhennogo toksoplazmoza / N. A. Matvienko // Akusherstvo i ginekologiya. – 2007. – № 1. – S. 50–53. 4. Dubey, J. P. *Toxoplasmosis Animals and Humans* / J. P. Dubey. – Boca Raton: CRC Press; 2010. – Vol. 313. 5. Sumach, M. YU. Reproductivnoe zdorov'e i reproductivnyj potencial: metodologiya issledovaniya i ocenki / M. YU. Sumach // Medicinskie novosti. – 2007. – № 3. – S. 40–45. 6. Karel'skaya, L. P. Reproductivnoe zdorov'e muzhchin kak mediko-social'naya problema / L. P. Karel'skaya // Mediko-social'nye i psihologicheskie aspekty bezopasnosti promyshlennyh aglomeracij: mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf, Ekaterinburg, 16-17 fevralya, 2016 g. – S. 21-27. 7. Metodika kultivacii *Toxoplasma gondii* in vivo / E. S. Pashinskaya [i dr.] // Studencheskaya medicinskaya nauka XXI veka: mater. HVIII Mezhdunarodnoj konferencii, Vitebsk, 14–15 noyabrya 2018 g. / Vitebsk. gos. med. un-t; redkol.: A.T. SHCHastnyj [i dr.]. – Vitebsk, 2018. – S. 597–599. 8. Metodicheskie rekomendacii po doklinicheskomu izucheniyu reproductivnoj toksichnosti farmakologicheskikh veshchestv / B.I. Lyubimov [i dr.] // Vedomosti farm. komiteta. – M., 1998. – № 1. – 20 s. 9. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novyh farmakologicheskikh veshchestv / R.U. Habriev [i dr.]. – 2-e izd., pererab. i dop. – M.: Medicina, 2005. – 832 s. 10. Hoseiny Asl Nazarlou Z, Matini M, Bahmanzadeh M, Foroughi-Parvar F. *Toxoplasma gondii*: A Possible Inducer of Oxidative Stress in Reproductive System of Male Rats. Iran J Parasitol. 2020 Oct-Dec;15(4):521-529. doi: 10.18502/ijpa.v15i4.4857.

Поступила в редакцию 21.09.2021.