

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.90>

## ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ САМЦОВ СОБАК ПРИ БЕСПЛОДИИ НА ФОНЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Научная статья

Мустафаев И.В.<sup>1,\*</sup>, Леткин А.И.<sup>2</sup>, Мустафаева К.Н.<sup>3</sup>, Добрынина И.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0009-0005-5363-2364;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-5333-3744;

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (keretinovet10[at]gmail.com)

### Аннотация

Оксидативный (окислительный, оксидантный) стресс – совокупность процессов повреждения клетки в результате окисления ее компонентов. Окислительные повреждения связаны с причиной многих заболеваний различных органов и систем у животных и птицы. Диагностика бесплодия кобелей на фоне оксидативного стресса имеет определенные трудности, т.к. у самцов сохраняются безусловные половые рефлексы, но оплодотворяющая способность спермы резко снижается. В статье приводятся данные о гормональном статусе самцов собак при бесплодии на фоне оксидативного стресса. С патологией репродуктивной системы принято кобелей в количестве 15 голов. Владельцы животных отмечали у своих питомцев безрезультатность спариваний с самками в течение нескольких месяцев. Всё поголовье самцов собак по возрастному принципу разделили на 3 группы: 2 опытные и 1 контрольная. В 1 опытную группу включили кобелей в возрасте 3-6 лет. Вторая опытная группа состояла из кобелей в возрасте 7-10 лет. В контрольную группу включили кобелей разных возрастов – от 5 до 10 лет. Установлено, что у кобелей 2 опытной группы уровень свободного тестостерона составил  $3,17 \pm 0,12$  нмоль/л, что меньше аналогичного значения контрольных животных в 3 раза. При этом, наибольшее снижение уровней витаминов С, Е и Коэнзима Q10 отмечено так же у самцов собак 2 опытной группы в возрасте 7-9 лет.

**Ключевые слова:** самцы собак, бесплодие, фертильность, половые гормоны, витамин С, витамин Е.

## BLOOD SERUM PARAMETERS OF MALE DOGS WITH INFERTILITY AGAINST OXIDATIVE STRESS BACKGROUND

Research article

Mustafaev I.V.<sup>1,\*</sup>, Letkin A.I.<sup>2</sup>, Mustafaeva K.N.<sup>3</sup>, Dobrinina I.V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0009-0005-5363-2364;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-5333-3744;

<sup>1, 2, 3, 4</sup> N.P. Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russian Federation

\* Corresponding author (keretinovet10[at]gmail.com)

### Abstract

Oxidative stress is a set of processes of cell damage as a result of oxidation of its components. Oxidative damage is associated with the cause of many diseases of various organs and systems in animals and poultry. Diagnosis of male infertility on the background of oxidative stress has certain difficulties, because males retain unconditional sexual reflexes, but the fertilizing ability of sperm is drastically reduced. The article presents data on the hormonal status of male dogs with infertility on the background of oxidative stress. The number of male dogs with pathology of reproductive system was 15. Owners of animals noted mating ineffectiveness of their pets with females during several months. The whole population of male dogs was divided into 3 groups according to the age principle: 2 experimental and 1 control group. The 1st experimental group included male dogs aged 3-6 years. The second experimental group consisted of male dogs aged 7-10 years. The control group included male dogs of different ages – from 5 to 10 years old. It was found that the level of free testosterone was  $3.17 \pm 0.12$  nmol/l in males of the 2nd experimental group, which is 3 times less than the similar value of control animals. At the same time, the greatest decrease in the levels of vitamins C, E and Coenzyme Q10 was also observed in males of dogs of the 2nd experimental group at the age of 7-9 years.

**Keywords:** male dogs, infertility, fertility, sex hormones, vitamin C, vitamin E.

### Введение

Бесплодие самцов собак (кобелей) – это снижение или полное отсутствие способности к воспроизводству (фертильности) потомства. Снижение фертильности может быть постоянным и временным. Бесплодие кобелей имеет разные этиологические факторы. Одним из таких факторов является оксидативный стресс в организме животных. Бесплодие самцов животных на фоне оксидативного стресса чаще наблюдается у породистых животных, а также при погрешностях в их кормлении и содержании. Диагностика бесплодия кобелей на фоне оксидативного стресса имеет определенные трудности, т.к. у самцов сохраняются безусловные половые рефлексы, но оплодотворяющая способность спермы резко снижается. Важными диагностическими критериями, на наш взгляд, являются содержание

в сыворотке крови половых гормонов (ФСГ, ЛГ, свободный тестостерон) и показателей оксидативного профиля (витамины С, Е и коэнзим Q10 (убихинон)) [1], [2].

Понятие «окислительный стресс» впервые ввёл Н. Sies в 1991 г. Окислительный стресс определяется как состояние, при котором активные формы кислорода (АФК) оказывают токсическое действие вследствие их повышенного образования или в результате нарушений механизмов антиоксидантной защиты [3], [4]. По данным литературы, можно выделить три основных взаимосвязанных механизма нарушения фертильной функции самцов при развитии оксидативного стресса [5], [7], [9]. Во-первых, это снижение подвижности сперматозоидов: АФК уменьшают гибкость мембраны половых клеток, а следовательно, движение хвоста [6], [8]. Непосредственное окислительное повреждение митохондрий уменьшает их способность продуцировать энергию, что, в свою очередь, способствует снижению подвижности сперматозоидов. Во-вторых, это снижение способности сперматозоида проникать в яйцеклетку: АФК приводят к перекисному окислению акросомального участка мембраны сперматозоида с яйцеклеткой. В-третьих, АФК могут непосредственно повреждать ДНК сперматозоида, приводя к передаче дефектного отеческого генома [8], [10].

Ряд авторов указывают на взаимосвязь загрязнения окружающей среды с ухудшением показателей репродуктивного здоровья [7]. Попадание в организм различных ксенобиотиков, в том числе токсинов окружающей среды, нарушает слаженную систему детоксикации организма, результатом чего является избыточное образование активных форм кислорода, нарушение баланса между прооксидантами и антиоксидантами и развитие оксидативного стресса в гонадах и сперме с вредными последствиями на клеточном уровне [8], [9].

Целью исследований являлось изучение показателей оксидативного профиля у бесплодных самцов собак разных возрастных групп для дальнейшей разработки эффективных средств и способов восстановления и повышения их фертильности.

### Материалы и методы исследования

Исследования проведены в условиях кафедры морфологии, физиологии и ветеринарной патологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» в период с 2022 г. по 2023 г. С патологией репродуктивной системы принято кобелей в количестве 15 голов.

В сыворотке крови животных исследовали содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также свободного тестостерона. Оксидативный профиль кобелей оценивали по результатам исследования витаминов С, Е и коэнзима Q10 (убихинон). Исследования проводили, используя методы иммуноферментного (ИФА) и электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики путем расчета критерия Стьюдента с помощью программного пакета Microsoft Excel. Определяли среднюю величину (М) и ошибку (m). Различия считали достоверными в пределах значений  $P < 0,05$  –  $P < 0,001$ .

### Основные результаты

С патологией репродуктивной системы принято кобелей в количестве 15 голов. Владельцы животных отмечали у своих питомцев безрезультатность спариваний с самками в течение нескольких месяцев. Причем отсутствие оплодотворений отмечали у более чем 3 самок от каждого кобеля. При сборе анамнеза выявлены следующие сведения: кормление большинства кобелей производится кормами, приготовленными владельцами животных самостоятельно, или готовым сухими и влажными кормами среднего и ниже среднего ценового сегмента. Самцы собак у владельцев являются единственными животными в доме. Большую часть дневного времени животные проводят дома в отсутствие владельцев. У животных исключены инфекционные и инвазионные заболевания. Отмечены регулярные ветеринарные осмотры с проведением гематологических и биохимических исследований без существенных отклонений от референтных значений. При оценке половой функции отмечены различной степени проявления безусловных половых рефлексов. Все спаривания самцов с самками сопровождались склещиванием, что свидетельствовало о поступлении эякулята в половые пути самки [2]. По поводу половой несостоятельности своих питомцев владельцы животных обратились за ветеринарной помощью впервые. При осмотре кобелей установлено нормальное развитие половых органов, отсутствие травм и повреждений в области полового члена и мошонки. У большинства кобелей отсутствуют признаки ожирения. Клинический статус без патологий. Породные особенности не учитывали.

Для оценки гормонального статуса самцов собак исследовали содержание в сыворотке крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также свободного тестостерона. Оксидативный профиль кобелей оценивали по результатам исследования витаминов С, Е и коэнзима Q10 (убихинон). Результаты лабораторных исследований сыворотки крови самцов собак представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Биохимические показатели сыворотки крови бесплодных самцов собак

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.90.1>

Показатели	Референтные значения	Опытная 1	Опытная 2	Контроль
ФСГ, мМЕ/мл	1,5-12,4	9,45±1,33	3,25±0,98**	8,45±2,67
ЛГ, мМЕ/мл	1,7-8,6	5,48±0,52	2,45±1,23**	5,17±1,45
Свободный тестостерон, нмоль/л	3,5-34	12,25±1,67	3,17±0,12**	10,25±1,44

Витамин С, мкмоль/л	22,0-26,5	10,26±3,17	8,25±1,47**	23,48±2,74
Витамин Е, мкмоль/л	6,9-8,3	4,25±0,89	3,45±1,47	7,91±2,64
Коэнзим Q10 (убихинон), нг/л	433-1532	647±23,18	429±10,47**	1447±25,15

Примечание: случаи достоверных отклонений \*\* при  $P \leq 0,05$

При оценке содержания половых гормонов в сыворотке крови следует отметить их снижение у самцов собак в возрасте 7-9 лет в 2,5 раза по сравнению с контрольными животными. Наибольшее снижение отмечено в содержании свободного тестостерона. У кобелей 2 опытной группы оно составило  $3,17 \pm 0,12$  нмоль/л, что меньше аналогичного значения контрольных животных в 3 раза. У кобелей в возрасте 3-6 лет значения половых гормонов превышают уровни аналогичных показателей контрольных животных.

Показатели оксидативного профиля кобелей всех опытных групп патологически изменены и выявлены ниже уровней референтных значений. Наибольшее снижение уровней витаминов С, Е и Коэнзима Q10 отмечено у самцов собак 2 опытной группы в возрасте 7-9 лет. Так, содержание витамина С у кобелей 2 опытной группы составило  $8,25 \pm 1,47$  мкмоль/л, что значительно ниже аналогичного показателя контрольных кобелей ( $23,48 \pm 2,74$  мкмоль/л). Аналогичная тенденция наблюдается и в содержании Коэнзима Q10 у животных этой группы.

### Заключение

В сыворотке крови бесплодных самцов собак в возрасте 3-6 лет выявили снижение уровней витаминов С, Е и Коэнзима Q10. При этом уровень половых гормонов выявлен в пределах референтных значений и показателей контрольных животных.

У бесплодных кобелей в возрасте 7-9 лет выявили снижение уровня в сыворотке крови не только половых гормонов, но и показателей оксидативного профиля.

Бесплодным кобелям в возрасте 7-9 лет для восстановления фертильности необходимо назначение не только антиоксидантных препаратов, но и гормонозаместительной терапии. Молодым бесплодным кобелям в возрасте 3-6 лет при сохранении нормальных значений половых гормонов в организме рекомендовано применение антиоксидантов.

Кроме того, всем кобелям рекомендованы диетотерапия и увеличение двигательной активности. При пересмотре рационов животных необходимо снижение общей их питательности за счет увеличения белковых компонентов и уменьшения легкоусвояемых углеводов. При этом целесообразен переход на специализированные корма.

Таким образом, установлено, что бесплодие самцов собак в возрасте 7-9 лет может быть спровоцировано не только сдвигами в сторону снижения в сыворотке крови половых гормонов, но и развитием оксидативного стресса, о чём свидетельствуют данные о содержании витаминов С, Е и Коэнзима Q10. У более молодых кобелей изменения уровня половых гормонов и показателей оксидативного стресса происходят в пределах нижней границы физиологической нормы [2], [3].

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Байнбридж Дж. Нефрология и урология собак и кошек / Дж. Байнбридж, Дж. Эллиот. — Москва: Аквариум, 2003. — 356 с.
2. Дюльгер Г.П. Физиология размножения и репродуктивная патология собак / Г.П. Дюльгер. — Москва: Колос, 2002. — 149 с.
3. Ниманд Х.Г. Болезни собак. Практическое руководство для ветеринарных врачей / Х.Г. Ниманд, П.Ф. Сутер. — Москва: Аквариум, 2001. — 816 с.
4. Облап О.М. Распространение, этиология и профилактика бесплодия у собак: монография / О.М. Облап, Л.Г. Войтенко, О.С. Кустова. — Персиановский: Донской ГАУ, 2022. — 131 с.
5. Симпсон Дж. Руководство по репродукции и неонатологии собак и кошек / Дж. Симпсон, Г. Ингланд, М. Харви. — Москва: Софион, 2005. — 550 с.
6. Кириленко Е.А. Окислительный стресс и мужская фертильность: современный взгляд на проблему / Е.А. Кириленко, В.Ф. Оношко // Acta Biomedica Scientifica. — 2017. — № 2 (114).
7. Аполихин О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, Н.Г. Москалева, Т.В. Солнцева // Экспериментальная и клиническая урология. — 2010. — № 1. — С. 4-11.

8. Волкова Н.П. Изменение активности антиокислительных ферментов в процессе сперматогенеза / Н.П. Волкова, В.З. Ланкин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1984. — № 11. — С. 546-548.
9. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин. — Новосибирск: АРТА, 2008. — 284 с.
10. Виноградов И.В. Лечение инфертильности мужчин с патоспермией на фоне оксидативного стресса / И.В. Виноградов, М.Ю. Габля, Д.С. Rogozin [и др.] // Урология. — 2023. — № 2. — С. 73-70.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Bajnbridzh Dzh. Nefrologija i urologija sobak i koshek [Nephrology and urology of dogs and cats] / Dzh. Bajnbridzh, Dzh. Elliot. — Moscow: Akvarium, 2003. — 356 p. [in Russian]
2. Djul'ger G.P. Fiziologija razmnozhenija i reproduktivnaja patologija sobak [Physiology of reproduction and reproductive pathology of dogs] / G.P. Djul'ger. — Moscow: Kolos, 2002. — 149 p. [in Russian]
3. Nimand H.G. Bolezni sobak. Prakticheskoe rukovodstvo dlja veterinarnyh vrachej [Diseases of dogs. A practical guide for veterinarians] / H.G. Nimand, P.F. Suter. — Moscow: Akvarium, 2001. — 816 p. [in Russian]
4. Oblap O.M. Rasprostranenie, etiologija i profilaktika besplodija u sobak: monografija [The spread, etiology and prevention of infertility in dogs: monograph] / O.M. Oblap, L.G. Vojtenko, O.S. Kustova. — Persianovskij: Donskoy GAU, 2022. — 131 p. [in Russian]
5. Simpson Dzh. Rukovodstvo po reproduksii i neonatologii sobak i koshek [Guide to reproduction and neonatology of dogs and cats] / Dzh. Simpson, G. Inland, M. Harvi. — Moscow: Sofion, 2005. — 550 p. [in Russian]
6. Kirilenko E.A. Okislitel'nyj stress i muzhskaja fertil'nost': sovremennij vzgljad na problemu [Oxidative stress and male fertility: a modern view of the problem] / E.A. Kirilenko, V.F. Onopko // Acta Biomedica Scientifica. — 2017. — № 2 (114). [in Russian]
7. Apolihin O.I. Analiz uronefrologicheskoj zaboлеваemosti v Rossijskoj Federatsii po dannym ofitsial'noj statistiki [Analysis of the uronephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics] / O.I. Apolihin, N.G. Moskaleva, T.V. Solntseva // Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija [Experimental and clinical urology]. — 2010. — № 1. — P. 4-11. [in Russian]
8. Volkova N.P. Izmenenie aktivnosti antiokislitel'nyh fermentov v protsesse spermatogeneza [Changes in the activity of antioxidant enzymes during spermatogenesis] / N.P. Volkova, V.Z. Lankin // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. — 1984. — № 11. — P. 546-548. [in Russian]
9. Men'schikova E.B. Okislitel'nyj stress. Patologicheskie sostojanija i zabolevanija [Oxidative stress. Pathological conditions and diseases] / E.B. Men'schikova, N.K. Zenkov, V.Z. Lankin. — Novosibirsk: ARTA, 2008. — 284 p. [in Russian]
10. Vinogradov I.V. Lechenie infertil'nosti muzhchin s patospermiej na fone oksidativnogo stressa [Treatment of infertility in men with pathospermia on the background of oxidative stress] / I.V. Vinogradov, M.Ju. Gablija, D.S. Rogozin [et al.] // Urologija [Urology]. — 2023. — № 2. — P. 73-70. [in Russian]