

О.А. Вантеева, Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Важная роль в патогенезе мужского бесплодия принадлежит активации процессов свободнорадикального окисления. Интенсификация липопероксидных процессов происходит совместно с уменьшением антиоксидантной защиты. По результатам исследования двух этнических групп установлено, что у мужчин репродуктивного возраста русской национальности с бесплодием наиболее выражено нарушение баланса в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты по сравнению с бесплодными мужчинами бурятской национальности. Уменьшение концентрации жирорастворимых антиоксидантов (ретинол, α-токоферол) в крови у русских мужчин с бесплодием говорит о развитии окислительного стресса. У мужчин бурятской национальности наблюдается тенденция к снижению ферментативного звена антиоксидантной защиты, прежде всего снижается уровень супероксиддисмутазы. Возможно, сниженная активность супероксиддисмутазы в нашем исследовании связана либо с истощением ее активности, либо с ингибированием продуктами перекисного окисления липидов. Повышенный уровень липопероксидации связан со снижением мощности антиоксидантной системы, которая не справляется с гиперпродукцией активных форм кислорода и, как результат, с процессами окислительной модификации липидов. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Общую антиокислительную активность сыворотки крови и ее компонентов (супероксиддисмутазы, α-токоферол, ретинол, восстановленный и окисленный глутатион) определяли на спектрофлуорофотометре «SHIMADZU-1501» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий t-Стьюдента. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ – 494.2012.7).

Ключевые слова: бесплодие, мужчины, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов

ANALYSIS OF ANTIOXIDANT PROTECTION STATE IN INFERTILE MEN OF DIFFERENT ETHNIC GROUPS

O.A. Vanteyeva, N.A. Kurashova, B.G. Dashiyeu

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

An important role in the pathogenesis of male infertility belongs activation of free radical oxidation. Intensification lipoperoxide processes occur together with a decrease in antioxidant protection. According to a study of two ethnic groups found that in men of reproductive age with Russian nationality infertility is most pronounced imbalance in the lipid peroxidation – antioxidant protection compared to infertile men Buryat nationality. Reducing the concentration of fat-soluble antioxidants (retinol, α-tocopherol) in the blood of Russian men with infertility say about the development of oxidative stress. In men, the Buryat nationality decreasing trend of antioxidant defense enzyme, primarily reduced the level of superoxide dismutase. Perhaps the decreased activity of superoxide dismutase in our study is related either to the depletion of its activity, or the inhibition of lipid peroxidation products. The increased level of lipid peroxidation is associated with a reduction in the antioxidant capacity of the system, which is unable to cope with overproduction of reactive oxygen species and, as a result, the processes of oxidative modification of lipids. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. The total antioxidant activity of serum and the content of its components (superoxide dismutase, α-tocopherol, retinol, blood-reduced glutathione, oxidized glutathione) were evaluated by a spectrofluorofotometer «SHIMADZU-1501» (Japan). Statistical analysis was performed by parametric tests. The study was supported by grants of the President of the Council of the Russian Federation (Scientific School – 494.2012.7).

Key words: infertility, men, antioxidant protection, lipid peroxidation

К различным нарушениям структуры и функции клетки ведут перекисное окисление липидов (ПОЛ) и свободнорадикальные повреждения белков, которые в дальнейшем приводят к развитию окислительного стресса. Патологическое действие свободных радикалов связано прежде всего с их влиянием на структурное состояние и функции биомембран. Защита от свободных радикалов обеспечивается антиоксидантной системой. Изучение влияния системы «пероксидация липидов – антиоксидантная защита» при различных заболеваниях является актуальной темой исследования для многих ученых [1, 7]. Многочисленные исследования показывают, что в патогенезе мужского бесплодия развитие состояния окислительного стресса имеет существенное значение [4, 8]. Изучение особенностей изменений процессов

ПОЛ-АОЗ при бесплодии у мужчин репродуктивного возраста в настоящее время остается актуальным. Еще более интересным представляется изучение этих особенностей у различных этнических групп.

Нарушение репродуктивной функции мужчин обусловлено множеством факторов. Индивидуальная чувствительность организма к различным влияниям, оказывающим вредное воздействие на организм имеет важное значение, и наряду с другими системами определяется состоянием процессов перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы [2, 9].

Каждая конкретная популяция людей имеет свои биологические особенности, которые непосредственно связаны с условиями окружающей среды и образом жизни. Характерные для различных этносов

морфофункциональные особенности, формируются в этногенезе и затрагивают многочисленные биохимические процессы [3, 5, 6].

Состояние системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у представителей различных этнических групп может отражать особенности их метаболизма.

Исходя из изложенного **целью** настоящего исследования явилось изучение состояния системы антиоксидантной защиты при бесплодии мужчин различных этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 73 мужчины репродуктивного возраста с бесплодием (31 бурятской национальности, 42 русской), и 34 мужчины контрольной группы (19 бурятской, 15 русской национальности) с доказанной фертильностью.

В качестве материала для исследований использовались сыворотка крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови проводился из локтевой вены, в соответствии с общепринятыми требованиями. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении мужчин в одну из групп. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (последний пересмотр, Сеул, октябрь 2008).

Активность компонентов антиоксидантной системы защиты организма оценивалась по уровню общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА), по концентрации восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG), α -токоферола и ретинола, а также по активности супероксиддисмутазы (СОД).

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 6.1 Statsoft Inc., США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека

Сибирского отделения РАМН). Данные представлены в виде среднегрупповых значений показателей и среднеквадратичной ошибки ($M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего). Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали критерий Стьюдента и Фишера. Выбранный критический уровень значимости принимался менее или равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении фертильных мужчин различных этнических групп (рис. 1) установлено, что в группе русских мужчин достоверно выше в 1,7 раза уровень общей антиокислительной активности крови ($p = 0,0002$), что говорит об активной работе антиоксидантов в целом. Поэтому весь пул антиоксидантов расходуется наиболее интенсивно, так у русских мужчин содержание ретинола увеличено на 26 % ($p = 0,04$), а уровень супероксиддисмутазы снижен на 3 % по сравнению с мужчинами бурятской популяции ($p = 0,004$).

Установлено достоверно значимое снижение уровня антиоксидантной активности в 1,2 раза у мужчин бурятской национальности ($p = 0,04$) при сравнении показателей системы антиоксидантной защиты у бесплодных мужчин различных этнических групп (рис. 2), что характеризует интенсивно протекающие процессы липопероксидации. В сыворотке крови у русских мужчин с бесплодием нами выявлено снижение концентрации α -токоферола и ретинола, что говорит о недостатке антиоксидантов в крови и развитии окислительного стресса.

В группе мужчин с бесплодием бурятской национальности (рис. 3) установлено достоверно значимое повышение уровня антиокислительной активности крови на 27 % ($p = 0,006$) по сравнению с значением контрольной группы. О том что антиоксиданты активно участвуют в процессах антиоксидантной защиты свидетельствует не только значимое снижение в 1,1 раза активности СОД ($p = 0,0009$), но и наблюдаемая тенденция к снижению водорастворимых

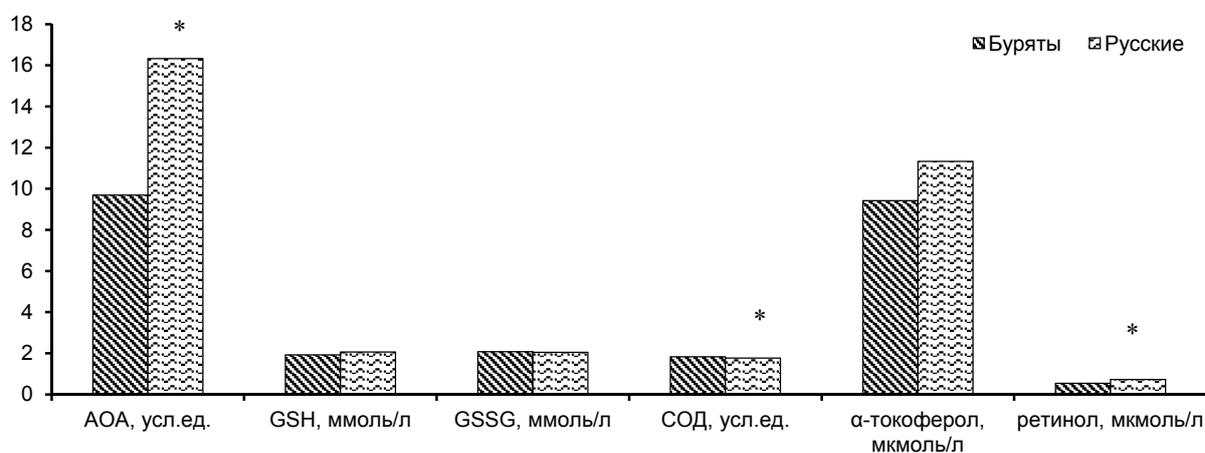


Рис. 1. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской и русской национальности контрольных групп. Здесь и далее в рисунках: * – $p < 0,05$.

антиоксидантов – восстановленного и окисленного глутатиона.

При исследовании состояния системы антиоксидантной защиты у русских мужчин с бесплодием (рис. 4) установлено снижение практически всех антиоксидантов. Так ретинол снижен на 26 % ($p = 0,01$), α -токоферол – на 25 % ($p = 0,002$), а восстановленный глутатион ниже в 1,2 раза ($p = 0,001$) по сравнению с значениями контрольной группы. Уменьшение содержания основных антиоксидантов в крови говорит о том, что процессы перекисного

окисления липидов у бесплодных мужчин протекают более интенсивно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние системы антиоксидантной защиты у мужчин русской и бурятской популяции при бесплодии характеризуется изменением показателей АОЗ. Так, у мужчин бурятской национальности отмечается повышение уровня АОА ($p = 0,006$), наряду со снижением активности супероксиддисмутазы ($p = 0,0009$). У русских мужчин с бесплодием прослеживается

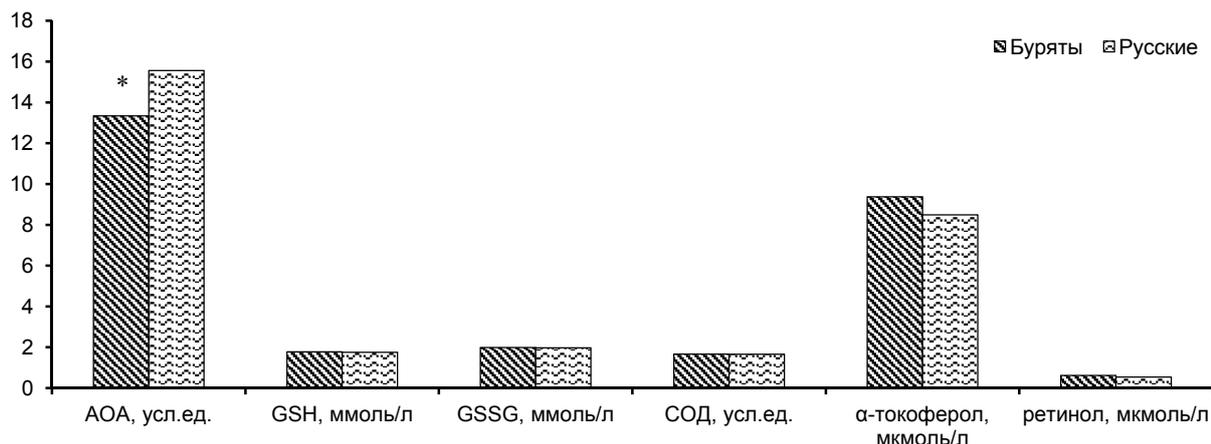


Рис. 2. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской и русской популяции с бесплодием.

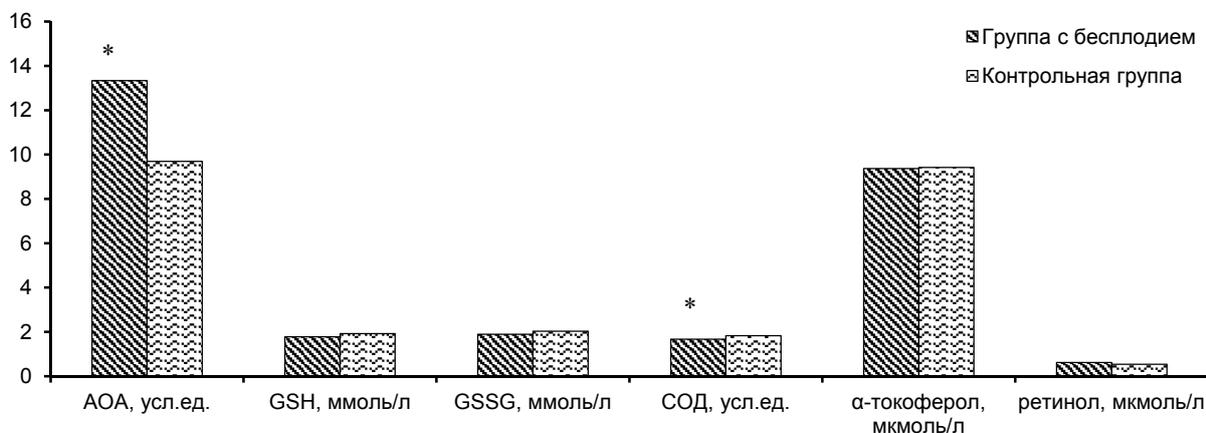


Рис. 3. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской национальности.

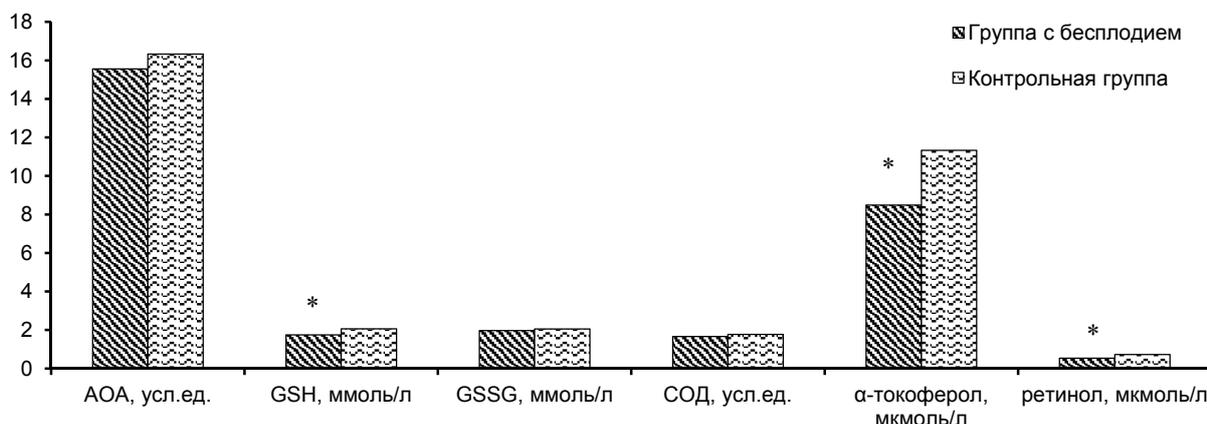


Рис. 4. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин русской национальности.

уменьшение активности фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, одновременно уменьшается количество практически всех водо- и жирорастворимых антиоксидантов: α -токоферола ($p = 0,002$), ретинола ($p = 0,01$) и восстановленного глутатиона ($p = 0,001$). Обнаруженные различия показывают, что состояние системы антиоксидантной защиты у мужчин различных этнических групп отличается. Следовательно, коррекция антиоксидантного статуса у бесплодных мужчин должна проводиться в зависимости и от этнической принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Кондакова И.В., Стуканов С.Л. Диагностическое значение антиоксидантного статуса при диспластических изменениях слизистой оболочки и раке желудка // Биохимия. – М.: Наука, 2000. – С. 13–16.
2. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск: Наука, 1986. – 159 с.
3. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.

4. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Метаболические аспекты нарушения репродуктивного здоровья у мужчин // Сб. научных трудов, VII Российский конгресс «Мужское здоровье» с международным участием. – Ростов-на-Дону. – 26-28 апреля 2011. – С. 277–279.

5. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.

6. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – Т. 44, № 1. – М.: Агентство «Соланд», 2011. – С. 38–41.

7. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. – Новосибирск: Наука, 1988. – 192 с.

8. Курашова Н.А. Особенности окислительного стресса при различных патологических состояниях у мужчин репродуктивного возраста // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2012. – № 2 (84), Ч. 2. – С. 157–160.

9. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск: Наука, 2000. – 147 с.

Сведения об авторах

Вантеева Ольга Андреевна – аспирант лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ РАМН «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Курашова Надежда Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Дашиев Баир Гомбоевич – кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог Центра планирования семьи и репродукции человека Республиканского перинатального центра (670002, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; тел.: (3012) 55-14-91, факс: (3012) 55-36-23)