

Л.И. Колесникова, О.А. Толпыгина, Л.А. Гребенкина, Н.А. Курашова, М.И. Долгих, Б.Г. Дашиев

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН (Иркутск)

По результатам исследования 2 этнических групп установлено, что нарушение баланса в системе ПОЛ — АОЗ наиболее выражено у русских мужчин с бесплодием. О развитии окислительного стресса у мужчин русской национальности с бесплодием свидетельствует накопление ТБК-АП и уменьшение концентраций антиоксидантов — жирорастворимых витаминов в крови. Обнаруженные различия характеризуют разную степень активности метаболических процессов как у фертильных, так и у нефертильных мужчин различных этнических групп, что требует и соответствующей тактики антиоксидантной терапии.

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

OXIDATIVE STRESS IN INFERTILE MEN OF REPRODUCTIVE AGE

L.I. Kolesnikova, O.A. Tolpygina, L.A. Grebenkina, N.A. Kurashova, M.I. Dolgikh, B.G. Dashiev

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

The article presents the results of 2 ethnic groups examination, which show that more significant disbalance in lipoperoxidation processes and antioxidant system is registered in Russian men with infertility. The accumulation of TBA-active products and decrease of the concentrations of some antioxidants (fat-soluble vitamins) in the blood are the indicators of oxidative stress in Russian men with infertility. The differences characterize various degrees of metabolic activity in fertile and infertile men from different ethnic groups and require individualizing of antioxidant therapy

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

На фоне тенденции к общему снижению рождаемости в развитых странах мира проблема бесплодия в семье приобретает не только медицинский, но и социальный аспект [2]. Частота бесплодия в России, по данным эпидемиологических исследований, составляет от 8,2 до 19,6 % [1, 7].

Возросший интерес к мужскому бесплодию за последнее время обусловлен данными, показавшими, что в 40 — 50 % случаев причины бесплодия в браке связаны с нарушениями репродуктивной функции мужчин. Известно много причинных факторов, нарушающих мужское репродуктивное здоровье [3, 4, 6]. При воздействии вредных факторов окружающей среды большое значение имеет индивидуальная чувствительность организма к данным влияниям, которая, наряду с другими системами, определяется состоянием процессов перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы [5].

Сохранение здоровья человека рассматривается в неразрывном единстве с условиями окружающей среды, образом жизни и биологическими особенностями конкретной популяции людей. Формирование в этногенезе морфофункциональных особенностей, характерных для различных этносов, затрагивает и биохимические процессы, протекающие на клеточном уровне.

Особенности метаболизма у представителей различных этнических групп являются отражением эволюционно сложившихся механизмов и

перестроек функционирования метаболической и нейроэндокринной систем в целом, и состояния системы ПОЛ — АОЗ в частности.

Исходя из изложенного, целью настоящего исследования явилось изучение активности процессов перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты как одного из факторов возникновения бесплодия у мужчин репродуктивного возраста различных этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 113 мужчин с бесплодием (71 бурятской национальности, 42 — русской) и 34 мужчины контрольной группы (19 бурятской, 15 — русской национальности), имеющих в браке детей.

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 ходе исследования проанализированы концентрации продуктов перекисного окисления липидов и компоненты антиоксидантной защиты в крови.

Для оценки состояния процессов ПОЛ определяли концентрации его субстратов с двойными связями (Дв. св.) и продуктов окисления — дие-

новых конъюгатов (ДК) и активных продуктов тиобарбитуровой кислоты (ТБК-АП); активность компонентов антиоксидантной системы защиты организма оценивалась по общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА), в том числе по концентрации природных эндогенных антиоксидантов (α -токоферола и ретинола) и 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 зна-

чимых различий полученных данных использовали критерий Стьюдента и Фишера. Выбранный критический уровень значимости принимался менее или равным 0,05.

Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ-65587.2010.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в группе русских фертильных мужчин по сравнению с фертильными бурятами (рис. 1) в сыворотке крови достоверно выше в 1,2 раза содержание субстратов окисления с сопряженными двойными связями ($p = 0,03$), в 1,7 раза выше уровень общей антиокислительной активности ($p = 0,0002$) и достоверно выше содержание ретинола – на 26 % ($p = 0,04$). В свою очередь активность супероксиддисмутазы (СОД) в группе фертильных мужчин русской популяции досто-

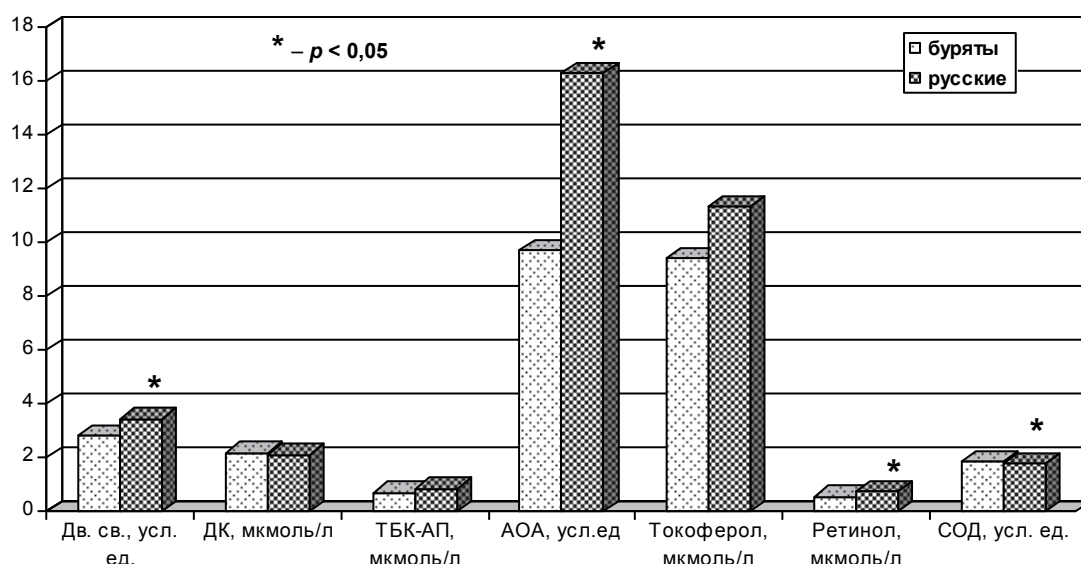


Рис. 1. Показатели системы ПОЛ – АОЗ у мужчин бурятской и русской национальности контрольных групп.

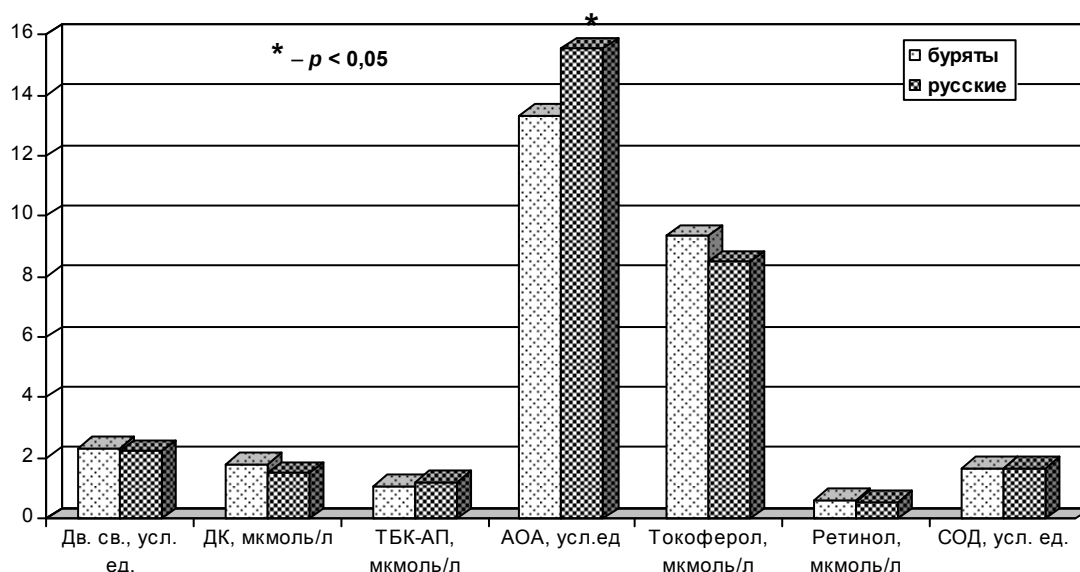


Рис. 2. Показатели системы ПОЛ – АОЗ у мужчин бурятской и русской популяции с бесплодием.

верно ниже на 3 %, чем у мужчин бурятской национальности ($p = 0,02$ и $p = 0,004$ соответственно).

При сравнении исследуемых показателей у мужчин с бесплодием (рис. 2) установлено достоверно значимое увеличение уровня общей антиокислительной активности крови на 14 % у русских мужчин по сравнению с бурятами ($p = 0,04$). Уровни Дв. св., а также концентрации ТБК-АП, ретинола в сыворотке крови и активность СОД в крови достоверно значимо не отличались друг от друга. Нами выявлено снижение концентрации токоферола и ДК в сыворотке крови в группе русских мужчин.

Результаты исследования показали, что у бурят с бесплодием (рис. 3) уровней жирорастворимых витаминов А и Е, вероятно, достаточно, чтобы снизить активность процессов ПОЛ, о чем свидетельствует более низкий уровень как

первичных (ДК) и, что особенно важно, одного из очень токсичных конечных продуктов процессов ПОЛ – ТБК-АП (по сравнению с контролем – в 1,8 раза ($p = 0,008$)). О том, что антиоксиданты активно «работают», свидетельствует также не только значимое снижение активности СОД на 9 % ($p = 0,0009$), но и повышение уровня общей АОА крови в 1,4 раза ($p = 0,006$).

В группе русских мужчин с бесплодием по сравнению со здоровыми (рис. 4), процессы ПОЛ протекают более интенсивно. Установлено достоверно значимое снижение субстратов окисления – Дв. св. в 1,5 раза ($p = 0,00007$) и концентрации продуктов окисления – ДК на 28 % ($p = 0,02$). Однако снижение мощности антиоксидантной системы, в частности ретинола – в 1,4 раза ($p = 0,01$), токоферола – в 1,3 раза ($p = 0,002$), приводит к тому, что система АОЗ не справляется с гиперпродукцией

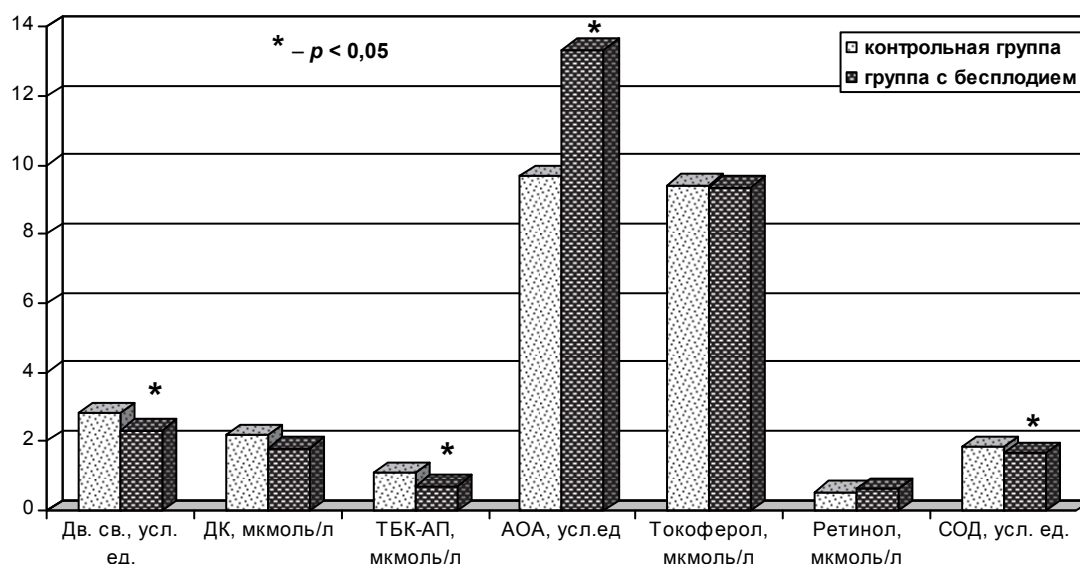


Рис. 3. Показатели системы ПОЛ – АОЗ у мужчин бурятской национальности.

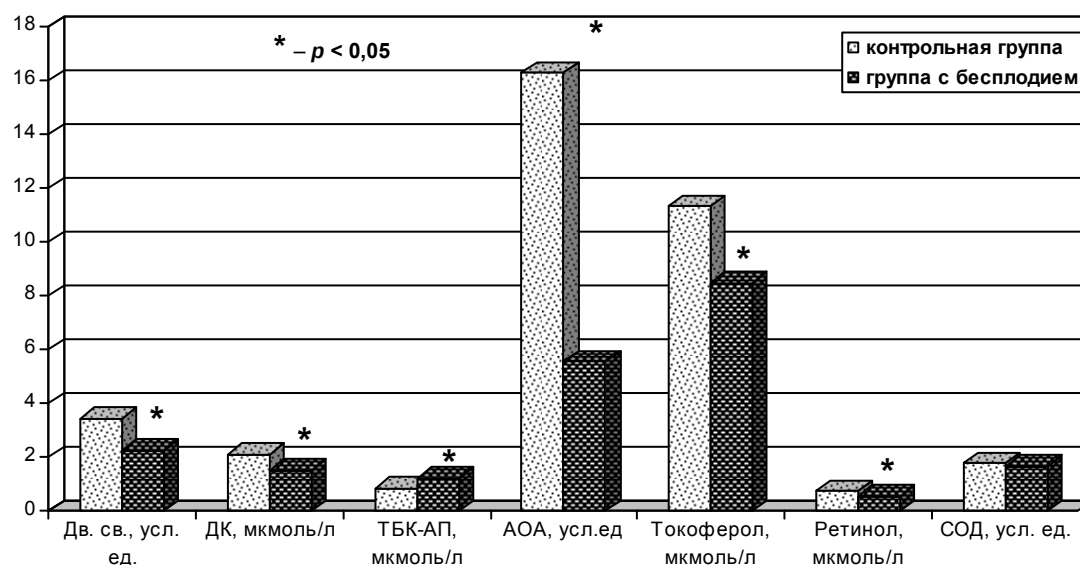


Рис. 4. Показатели системы ПОЛ – АОЗ у мужчин русской национальности.

активных форм кислорода и, как результат, с процессами окислительной модификации липидов. Об этом свидетельствует установленное повышение уровня ТБК-АП ($p = 0,046$) в 1,4 раза, что характеризует активацию процессов ПОЛ без достаточно-го компенсаторного ответа системы АОЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что у русских мужчин с бесплодием на фоне низкого уровня первичных продуктов (ДК) ($p = 0,02$) происходит активация ПОЛ на стадии образования конечных продуктов (ТБК-АП) ($p = 0,05$), накопление которых по сравнению с группой контроля, было выше в 1,4 раза. В группе бесплодных мужчин бурятской национальности активность процессов ПОЛ происходит наиболее интенсивно. Наряду со снижением активности СОД зарегистрирован достоверно значимый высокий уровень общей антиоксидантной активности. Состояние антиоксидантной защиты при бесплодии у мужчин бурятской популяции характеризуется снижением активности ферментативного звена (СОД) ($p = 0,0009$) и повышением суммарной величины общей АОА крови ($p = 0,006$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко Е.Т. Клинико-эпидемиологические аспекты женского бесплодия (на примере

Иркутской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 22 с.

2. Кулаков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению; под ред. В.И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 616 с.

3. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием / Л.И. Колесникова [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. — 2011. — Т. 44, № 1. — С. 38 — 41.

4. Оценка процессов перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией с помощью коэффициента окислительного стресса / Л.И. Колесникова [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2011. — № 5. — С. 74 — 76.

5. Сафроненко А.В. Основные изменения элементного и гормонально-метаболического статуса у мужчин с патоспермией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2008. — 23 с.

6. Состояние репродуктивной функции, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией / Л.И. Колесникова [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 1. — С. 76 — 81.

7. Филиппов О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 185 с.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична — член.-корр. РАМН, профессор, директор УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
Толпыгина Ольга Андреевна — аспирант лаборатории патофизиологии репродукции УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Гребенкина Людмила Анатольевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Курашова Надежда Александровна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Долгих Мария Игоревна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции УРАМН НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН

Дашиев Баир Гомбоевич — врач уролог-андролог центра планирования и репродукции человека республиканского перинатального центра г. Улан-Удэ