

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

ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЯ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

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

Известно много причинных факторов, нарушающих репродуктивное здоровье мужчин, среди которых можно выделить избыточную массу тела, ассоциирующуюся с нарушением функционирования такой неспецифической системы, как перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита. По результатам исследования двух групп мужчин с бесплодием с различными индексами массы тела установлено, что у мужчин с избыточной массой тела наиболее выражено нарушение баланса в системе перекисного окисления липидов, по сравнению с бесплодными мужчинами с нормальной массой тела. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови. Содержание субстратов для процессов липопероксидации – соединений с изолированными двойными связями и продуктов процессов ПОЛ (диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, активных продуктов тиобарбитуровой кислоты) – определяли на спектрофлуорофотометре «SHIMADZU-1501» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический Т-критерий Стьюдента.

Ключевые слова: бесплодие, мужчины, избыточная масса тела, перекисное окисление липидов

LIPID PEROXIDATION IN MEN WITH INFERTILITY

O.A. Vanteeva, N.A. Kurashova, B.G. Dashiev

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

There are many causal factors infringing reproductive health of men, including overweight that is associated with dysfunction of such system as lipid peroxidation and antioxidant protection. According to the results of study of two groups of infertile men with different body mass index we found that men with excess body weight have more pronounced imbalance in the system of lipid peroxidation compared to infertile men with normal body weight. As a material for biochemical studies we used blood serum. Content of substrates for lipid peroxidation – the compounds with isolated double bonds and products of lipid peroxidation processes (diene conjugates, ketodienes and conjugated trienes, thiobarbituric acid active substances) – were determined on spektrofotofotometre «SHIMADZU-1501» (Japan). At the analysis of intergroup differences for independent samples parametric Student's T-criterion was used.

Key words: infertility, men, overweight, lipid peroxidation

Бесплодный брак представляет собой важную проблему как в социальном, так и в медицинском аспектах [1, 3, 5]. По данным эпидемиологических исследований, частота бесплодия в России составляет от 8,2 до 19,6 %. Традиционно ответственность за неудачу в наступлении беременности падает на женщину. В действительности обращает на себя внимание рост удельного веса мужского фактора. За последние двадцать лет он изменился с 30 до 50 % и продолжает расти. Актуальным является изучение патофизиологических механизмов бесплодия как у женщин, так и у мужчин [2].

Распространенность избыточного веса в России, хотя пока и не привлекает слишком большого внимания, уже стала социально-экономической и демографической проблемой, требующей решения. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, Россия занимает 13-е место среди 30 развитых стран по уровню распространенности избыточной массы тела, которая негативно влияет не только на физическое состояние здоровья, но и на социальную активность индивидов [4, 5]. Наличие избыточного веса сопряжено с рядом хронических заболеваний, таких, как диабет, гипертония, хронические заболевания сердца и печени [12]. У большинства мужчин с повышенным весом нарушается углеводный и жировой обмен. Это нарушение также подавляет половую функцию [11].

При патологических состояниях в организме баланс в системе ПОЛ – АОЗ изменяется, приводя к развитию окислительного стресса [6, 7]. Дисбаланс

этой системы сопровождает или является причиной более двухсот заболеваний у человека. Повышение активности перекисного окисления рассматривается как неспецифический процесс, характерный для патогенеза различных заболеваний, сопровождающихся антиоксидантной недостаточностью. В литературе последнего десятилетия имеются данные, свидетельствующие о том, что важным патогенетическим звеном при развитии мужского бесплодия (независимо от этиологии) является наличие окислительного стресса [8, 9, 10].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение активности процессов липопероксидации у мужчин репродуктивного возраста с бесплодием в зависимости от индекса массы тела.

МЕТОДИКА

По результатам клинико-лабораторного обследования были сформированы следующие группы для исследования состояния процессов ПОЛ – АОЗ. 60 мужчин с бесплодием разделены на 2 группы: 1-я группа – мужчины с ИМТ = $18,5-24,9 \pm 1,9$ кг/м² в возрасте $29 \pm 0,63$ года ($n = 30$); 2-я группа с ИМТ = $25,0-29,9 \pm 2,5$ кг/м² в возрасте $27 \pm 0,63$ года ($n = 30$). Контрольную группу составили практически здоровые мужчины с ИМТ = $18,5-24,9 \pm 1,7$ кг/м² в возрасте $30 \pm 0,69$ г. ($n = 40$) с доказанной фертильностью на момент исследования. Индекс массы тела рассчитывался по G. Brey (1978) по формуле: масса

тела (кг) / рост (м²). Основопологающим методом диагностики мужского бесплодия явилось исследование эякулята, которое проводилось, согласно документу «Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята и спермо-цервикального взаимодействия» (ВОЗ, 2001) двукратно, с минимальным интервалом 2 недели. В ходе клинического обследования пациентов, состоящих в бесплодном браке, установлены причины бесплодия согласно рекомендациям ВОЗ (1993). Чаще были диагностированы воспаление придаточных половых желез, варикоцеле и изолированная патология семенной плазмы.

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 (1964, 2008 ред.)).

Все мужчины прошли комплексное обследование у различных профильных специалистов (уролог, андролог, невропатолог, терапевт и др.), в результате чего были сформированы группы сравнения.

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США) (правообладатель лицензии – ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН). Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали критерий Стьюдента. Выбранный критический уровень значимости принимался менее или равным 5 % ($P \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования процессов перекисного окисления липидов у фертильных мужчин и пациентов с бесплодием с нормальной массой тела представлены на рисунке 1. Содержание субстратов с ненасыщенными двойными связями и концентрация общих липидов в сыворотке крови у мужчин с бесплодием с нормальным индексом массы тела значимо не отличаются от показателей контрольной группы. В ходе последовательной деградациии полиненасыщенных липидов в реакциях свободнорадикального окисления образуются первичные, промежуточные и конечные молекулярные продукты, которым отводится важная роль в процессах структурной модификации биологических мембран и изменении их физико-химических свойств. Концентрация первичных продуктов окисления – диеновых конъюгатов (ДК) – в крови бесплодных пациентов с нормальной массой тела, по сравнению с контрольными значениями, выше на 23,81 % ($p = 0,002$). Уровень промежуточных продуктов – кетодиенов и сопряженных триенов (КД-СТ) – в крови мужчин с бесплодием достоверно превышает контрольные показатели на 53,33 % ($p = 0,006$). Содержание ТБК-активных продуктов также достоверно выше, чем в контрольной группе, на 24,21 % ($p = 0,000$), что характеризует активацию процессов перекисного окисления липидов. В данном случае можно говорить об увеличении накопления токсичных продуктов липопероксидации и, предпо-

ложительно, о снижении активации антиоксидантных факторов защиты на всех этапах ПОЛ.

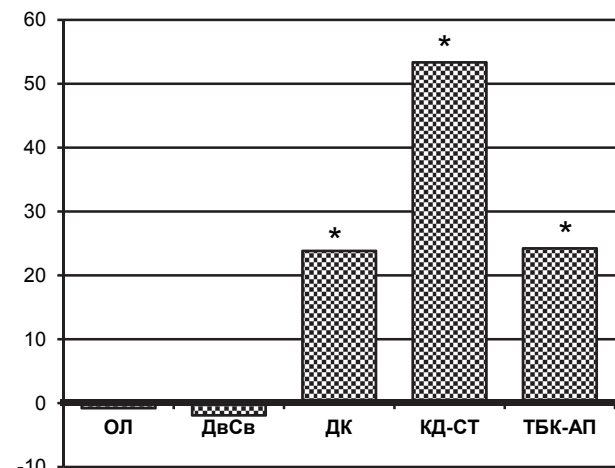


Рис. 1. Относительные величины показателей процессов липопероксидации в крови у мужчин с бесплодием с нормальной массой тела; 0 – уровень показателей контрольной группы, принятый за 100 %; * – уровень значимости $\leq 0,05$.

У мужчин из группы с бесплодием и избыточной массой тела содержание субстратов с ненасыщенными двойными связями сопоставимо с показателями контрольной группы. Уровень общих липидов в крови у мужчин с избыточной массой тела (рис. 2) в 1,9 раза превышает значения контрольной группы ($p = 0,000$). Содержание первичных продуктов окисления (ДК) в крови мужчин с ИМТ = 25,0–29,9 достоверно выше в 1,7 раза, по сравнению с контрольными показателями ($p = 0,000$). Уровни промежуточных продуктов в крови (КД-СТ) достоверно значимо не отличались друг от друга. При этом отмечена дальнейшая активация процессов перексидации липидов, о чем свидетельствует увеличение концентрации ТБК-активных продуктов у пациентов с избыточной массой тела в 1,4 раза ($p = 0,000$).

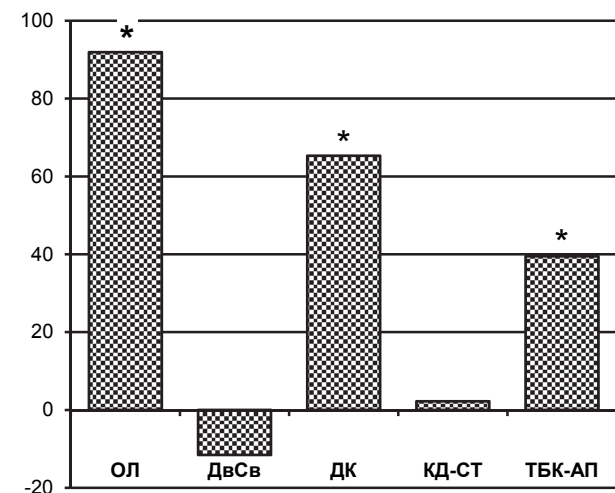


Рис. 2. Относительные величины показателей процессов липопероксидации в крови у мужчин с бесплодием с избыточной массой тела; 0 – уровень показателей контрольной группы, принятый за 100 %; * – уровень значимости $\leq 0,05$.

Известно, что продукты, образующиеся на конечных этапах перекисного каскада, обладают многосторонним повреждающим эффектом на многие клеточные структуры, и существенное увеличение уровня ТБК-реактантов в сыворотке крови у мужчин с избыточной массой тела доказывает, что в этой группе происходит нарастание степени окислительного стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что у мужчин с бесплодием с нормальным индексом массы тела отмечается увеличение первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ, по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. У инфертильных мужчин с высоким индексом массы тела, по сравнению с фертильными мужчинами, отмечается увеличение концентрации общих липидов крови, уровней диеновых конъюгатов и ТБК-реактантов.

Обнаруженные различия показывают, что состояние процессов перекисного окисления липидов у мужчин с различными индексами массы тела отличается. В группе с избыточной массой тела за счет значительного накопления конечных продуктов липопероксидации отмечается нарастание степени окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCE

1. Гребенкина Л.А. Состояние процессов липопероксидации у инфертильных женщин с гиперпролактинемией // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 106–110.

Grebenkina L.A. State of lipid peroxidation processes in infertile women with hyperprolactinemia // Bulletin ESSC SB RAMS. – 2013. – N 4 (92). – P. 106–110. (in Russian)

2. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П. и др. Закономерности изменений показателей процесса пероксидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 119–122.

Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I., Bardymova T.P. et al. Regularities of changes of indices of lipid peroxidation process in apparently healthy people in different periods of formation of reproductive system // Bul. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 1. – P. 119–122. (in Russian)

3. Даржаев З.Ю. Распространенность бесплодия в браке в основных этнических группах городского и сельского населения республики Бурятия // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 21–23.

Darzhayev Z.Yu. Incidence of infertility in marriage in main ethnic groups of urban and rural population of Buryat Republic // Bul. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 4 (92). – P. 21–23. (in Russian)

4. Ильин В.П., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В. и др. Особенности гормонально-метаболических нарушений у женщин с гипоталамическим синдромом в зависимости от индекса массы тела // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 1. – С. 39–44.

Ilyin V.P., Kolesnikova L.I., Suturina L.V. et al. Features of hormonal and metabolic disorders in women with hypothalamic syndrome depending on the body mass index // Bul. ESSC SB RAMS. – 2004. – N 1. – P. 39–44. (in Russian)

5. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Сутурина А.В. и др. Нарушение репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 41–44.

Kolesnikova L.I., Suturina L.V., Suturina A.V. et al. Disorder of reproductive health and reproductive potential in modern conditions of Eastern Siberia // Bul. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 2 (54). – P. 41–44. (in Russian)

6. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как индуктор патологических нарушений в организме человека // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 2. – С. 48–49.

Kolesnikova L.I., Osipova E.V., Grebenkina L.A., Vlasov B.Ya. Oxidative stress as an inducer of pathological disorders in human organism // Bul. ESSC SB RAMS. – 2009. – N 2. – P. 48–49. (in Russian)

7. Колесникова Л.И., Гребенкина Л.А., Даренская М.А., Власов Б.Я. Окислительный стресс как неспецифическое патогенетическое звено репродуктивных нарушений // Бюл. СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 58–66.

Kolesnikova L.I., Grebenkina L.A., Darenskaya M.A., Vlasov B.Ya. Oxidative stress as a non-specific pathogenic link of reproductive disorders // Bul. ESSC SB RAMS. – 2012. – Vol. 32, N 1. – P. 58–66. (in Russian)

8. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Взаимосвязь некоторых компонентов антиоксидантной защиты и гормональных показателей при бесплодии у мужчин // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85), Ч. 1. – С. 25–28.

Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Grebenkina L.A. et al. Interrelation of some components of antioxidant defense and hormonal parameters at infertility in men // Bul. ESSC SB RAMS. – 2012. – N 3 (85), Part 1. – P. 25–28. (in Russian)

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

Kurashova N.A. Features of oxidative stress at various pathological conditions in men of reproductive age // Bul. ESSC SB RAMS. – 2012. – N 2 (84), Part 2. – P. 157–160. (in Russian)

10. Agarwal A., Makker K., Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update // Am J. Repro. Immun. – 2008. – Vol. 59. – P. 2–11.

11. Jensen T.K., Andersson A.M., Jorgensen N. et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men // Fertil Steril. – 2004. – Vol. 82. – P. 863–870.

12. Keski-Rahkonen A., Bulik C.M., Pietilainen K.H. et al. Eating styles, overweight and obesity in young adult twins // Eur. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 61 (7). – P. 822–829.

Сведения об авторах

Вантеева Ольга Андреевна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Курашова Надежда Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН

Дашиев Баир Гомбоевич – кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог Центра планирования и репродукции человека Республиканского перинатального центра (670000, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1Б)

Information about the authors

Vanteeva Olga Andreevna – candidate of biological science, junior research officer of the laboratory of pathophysiology of reproduction of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazev str., 16, Irkutsk, 664003; tel./fax: +7 (3952) 20-76-36, +7 (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Kurashova Nadezhda Alexandrovna – candidate of biological science, research officer of the laboratory of pathophysiology reproduction of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems

Dashiev Bair Gomboevich – candidate of medical science, urologist and andrologist of the Center of Planning and Human Reproduction of Republican Perinatal Center (Komsomolskaya str., 1B, Ulan-Ude, 670000, Ulan-Ude)