

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.3.19

УДК 577.125.8+575.174.015.3/572.95

Курашова Н.А.<sup>1</sup>, Баирова Т.А.<sup>1</sup>, Долгих М.И.<sup>1</sup>, Осипова Е.В.<sup>1,2</sup>, Дашиев Б.Г.<sup>3</sup>, Лабыгина А.В.<sup>1</sup>,  
Гутник И.Н.<sup>2</sup>, Михалевич И.М.<sup>4</sup>, Колесникова Л.И.<sup>1</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН-МОНГОЛОИДОВ, НОСИТЕЛЕЙ НЕФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *GSTT1* И *GSTM1*, С РАЗЛИЧНЫМ СТАТУСОМ ФЕРТИЛЬНОСТИ

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»  
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»  
(664003, г. Иркутск, ул. Нижняя Набережная, 6, Россия)

<sup>3</sup> ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр»  
(670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а, Россия)

<sup>4</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России  
(664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Представлен сравнительный анализ параметров липопероксидации и антиоксидантной защиты у фертильных и инфертильных мужчин-монголоидов, являющихся носителями разных генотипов генов биотрансформации ксенобиотиков. Материалом для исследования полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* служила ДНК, выделенная из образцов венозной крови, смешанной с антикоагулянтом. В качестве материала для биохимических исследований использовали плазму, гемолизат, приготовленный из эритроцитов, и эякулят. Использованы современные спектрофотометрические, флуориметрические и статистические методы исследования. В результате исследования у фертильных мужчин-монголоидов, носителей нефункционального генотипа *GSTT1*(0/0)/*GSTM1*(0/0), в сравнении с аналогичными показателями у носителей функциональных генотипов *GSTT1*(1/1)/*GSTM1*(1/1) установлено повышение концентрации  $\alpha$ -токоферола, активности глутатионпероксидазы и снижение активности глутатион-S-трансферазы в сыворотке крови, а также снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола в эякуляте. У монголоидов с бесплодием, носителей нефункциональных генотипов *GSTT1*(0/0)/*GSTM1*(0/0), в сыворотке крови установлено повышение концентрации вторичных продуктов перекисного окисления липидов, активности глутатионпероксидазы и снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола; в эякуляте – снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола, уровня окисленного глутатиона и активности глутатион-S-трансферазы. Таким образом, у монголоидов генетически детерминированный дисбаланс в системе глутатионзависимой антиоксидантной защиты способствует активации процессов перекисного окисления липидов и значительному ослаблению метаболической и детоксицирующей функций организма, тем самым значительно повышая восприимчивость клеток к повреждающим воздействиям ксенобиотиков, негативно влияющих на любое изменение внешних и внутренних констант процесса формирования половых клеток.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, мужчины, бесплодие, *GSTT1*, *GSTM1*

Для цитирования: Курашова Н.А., Баирова Т.А., Долгих М.И., Осипова Е.В., Дашиев Б.Г., Лабыгина А.В., Гутник И.Н., Михалевич И.М., Колесникова Л.И. Особенности процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты у мужчин-монголоидов, носителей нефункциональных полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1*, с различным статусом фертильности. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 121-126, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.19.

## FEATURES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN MONGOLOID MEN, CARRIERS OF NON-FUNCTIONAL POLYMORPHISMS OF *GSTT1* AND *GSTM1* GENES, WITH DIFFERENT STATUS OF FERTILITY

Kurashova N.A.<sup>1</sup>, Bairova T.A.<sup>1</sup>, Dolgikh M.I.<sup>1</sup>, Osipova E.V.<sup>1,2</sup>, Dashiev B.G.<sup>3</sup>,  
Labygina A.V.<sup>1</sup>, Gutnik I.N.<sup>2</sup>, Mikhalevich I.M.<sup>4</sup>, Kolesnikova L.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems  
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

<sup>2</sup> Irkutsk State University  
(ul. Nizhnyaya Naberezhnaya 6, Irkutsk 664003, Russian Federation)

*Background.* Genetic factors cause 30–50 % of cases of male infertility different forms. We have conducted the investigation of the lipid peroxidation and antioxidant protection system components, associated with the biotransformation genes polymorphisms, in men with infertility.

*Aims:* to study parameters of lipid peroxidation and antioxidant defense system associated with polymorphisms of biotransformation genes in infertile Mongoloid men.

*Materials and methods.* The main group included 143 men of reproductive age from Mongoloid population who came to the Public Health Institution "Republican Perinatal Center" in Ulan-Ude with the problem of one year and more infertility after the marriage. Fifty-three almost healthy males with proven fertility were included in the control group. Blood samples of all men were genotyped by glutathione S-transferase (GSTP1, GSTM1, GSTT1) gene family and activity of glutathione system enzymes was determined.

*Results.* In the fertile Mongoloids with non-functional genotype GSTT1(0/0)/GSTM1(0/0) we have established an increase concentration of  $\alpha$ -tocopherol in serum, activity of glutathione peroxidase and a decrease in glutathione-S-transferase, as well as a decrease in the concentration of  $\alpha$ -tocopherol. In infertile Mongoloids with non-functional GSTT1(0/0)/GSTM1 (0/0) genotypes, an increase in the tiobarbituric acid reactants, glutathione peroxidase and a decrease in the concentration of  $\alpha$ -tocopherol was found in the ejaculate; we also detected a decrease in the concentration of  $\alpha$ -tocopherol, the level of oxidized glutathione and glutathione-s-transferase activity.

*Conclusions.* Genetically determined peculiarities of functioning of the xenobiotic biotransformation system make each individual unique with regard to their adaptive capacity – resistance or sensibility to the damaging exo- and endogenous factors.

**Key words:** oxidative stress, male infertility, GSTT1, GSTM1

**For citation:** Kurashova N.A., Bairova T.A., Dolgikh M.I., Osipova E.V., Dashiev B.G., Labygina A.V., Gutnik I.N., Mikhalevich I.M., Kolesnikova L.I. Features of lipid peroxidation and antioxidant protection in Mongoloid men, carriers of non-functional polymorphisms of GSTT1 and GSTM1 genes, with different status of fertility. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 121-126, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.19.

Современные негативные тенденции, характеризующие репродуктивное здоровье населения, вызывают большое опасение [4, 7, 11, 12]. В России сохраняется один из самых высоких показателей семейного бесплодия, достигающий 19–20 % [4]. Доля «мужского» фактора в структуре семейного бесплодия достигла 50 % [5, 9, 10, 13, 14]. Как правило, мужское бесплодие является результатом разнообразных патологических процессов в организме, которые оказывают неблагоприятное влияние на эндокринные, в том числе половые, железы. Как отметил директор отделения андрологии клиники Fundació Puigvert (Барселона, Испания) профессор Эдуардо Руис-Кастање (Eduardo Ruiz Castañé), для идентификации возможных причин репродуктивных нарушений прежде всего следует рассматривать факторы, связанные с «субфертильностью, потенциальной возможностью коррекции аномалий, изменениями генетических аспектов» [6]. На мужскую фертильность влияют различные метаболические, токсические, иммунные и сосудистые нарушения, врождённые и приобретённые заболевания, воспалительные процессы и даже психические расстройства [1, 8, 9, 10]. Особая роль в патогенезе мужского бесплодия отводится генетическим факторам [15, 17]. Различные типы хромосомных и генных нарушений влияют на мужскую репродуктивную систему на разных уровнях: начиная с нормального формирования мужских половых органов и сперматогенеза до эякуляции и оплодотворения яйцеклетки [13, 14]. Это связано, прежде всего, с тем, что гены, входящие в состав данной системы, кодируют ферменты, катализирующие различные типы химических превращений в клетке [2, 3]. Система генов глутатион-S-трансфераз играет

первостепенную роль, принимая участие во второй фазе детоксикации ксенобиотиков и в защите клеток против окислительного стресса [16].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка параметров системы липопероксидации и антиоксидантной защиты, ассоциированных с полиморфизмами генов биотрансформации, у мужчин-монголоидов для установления риска развития репродуктивных нарушений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проведён анализ результатов обследования мужчин монголоидной расы, представленной в Прибайкалье этнической группой бурят ( $n = 143$ ; средний возраст  $31,6 \pm 5,9$  года) из бесплодных семейных пар, обратившихся в ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» г. Улан-Удэ. Сформирована контрольная группа в составе 53 практически здоровых мужчин с реализованной репродуктивной функцией (средний возраст  $31,9 \pm 7,5$  и  $30,2 \pm 3,6$  года соответственно). Критериями исключения из обследуемой группы мужчин служили: ожирение; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; артериальная гипертензия 1-й и 2-й степени; воспалительные заболевания урогенитального тракта, в том числе инфекции, передающиеся половым путём; генетические аномалии (AZF-делеции, CFTR-мутации, мутационные изменения числа CAG-повторов, контролируемые андрогеновыми рецепторами (AR)); эндокринное бесплодие. Этническую принадлежность каждого мужчины определяли методом анкетирования с учётом указаний на национальную принадлежность предков до третьего поколения.

Методы стандартного клинического обследования фертильных и инфертильных мужчин включали: УЗИ органов мошонки и предстательной железы, макро- и микроскопическую оценку эякулята, биохимический анализ. Исследования эякулята проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2010). В работе с обследуемыми мужчинами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, редакция 2013 г.).

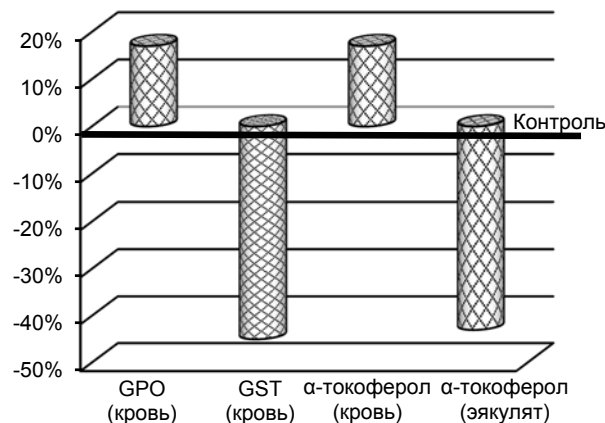
Определение компонентов оксидантно-антиоксидантного баланса обследуемых мужчин проводилось на системном уровне – в сыворотке крови и на локальном – в эякуляте. Содержание тиобарбитуровой кислоты – активных продуктов (ТБК-АП) перекисного окисления липидов определяли методом В.Б. Гаврилова с соавт. (1987),  $\alpha$ -токоферола и ретинола – методом Р.Ч. Черняускене с соавт. (1984), общую антиокислительную активность (АОА) – по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Концентрацию восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) определяли по методу Р.У. Hissin (1976). Активность глутатион-S-трансферазы (GST), глутатионпероксидазы (GPO) и глутатионредуктазы (GR) оценивалась по методу А.И. Карпищенко (2002). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония). Материалом для исследования полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* служила ДНК, выделенная из образцов венозной крови, смешанной с антикоагулянтном. Выделение ДНК проводили сорбентным методом, набором реагентов для выделения «ДНК-Сорб-В», производитель ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Исследование I/D (инсерция/делеция) полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в автоматическом термоциклере «Терцик» наборами реагентов производитель ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Детекцию продуктов амплификации осуществляли в 3%-м агарозном геле, результаты электрофореза регистрировали и документировали с помощью системы компьютерного геледокументирования «GelDoc». Гены *GSTT1* и *GSTM1* анализировались на наличие или отсутствие делеции, то есть «1/1» – носительство функционального генотипа «0/0» – носительство делеционного генотипа (носительство одной или двух делеционных аллелей).

Математическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft, USA) и Biostat. При сравнении частоты встречаемости генотипов между группами мужчин использовали критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования у фертильных мужчин монголоидов, носителей делеционного генотипа *GSTT1(0/0)/GSTM1(0/0)*, в сравнении с аналогичными показателями у носителей

функционального генотипа *GSTT1(1/1)/GSTM1(1/1)* установлено статистически значимое повышение в сыворотке крови концентрации  $\alpha$ -токоферола на 17 %, активности GPO – на 17 %, снижение активности GST – на 45 %, а также снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 43 % в эякуляте (рис. 1).



**Рис. 1.** Содержание статистически значимых компонентов системы ПОЛ – АОЗ у фертильных монголоидов, носителей делеционных полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков.

**Fig. 1.** Contents of significant components of the LPO-AO system in fertile Mongoloids, carriers of the deletion polymorphisms of the biotransformation of xenobiotics.

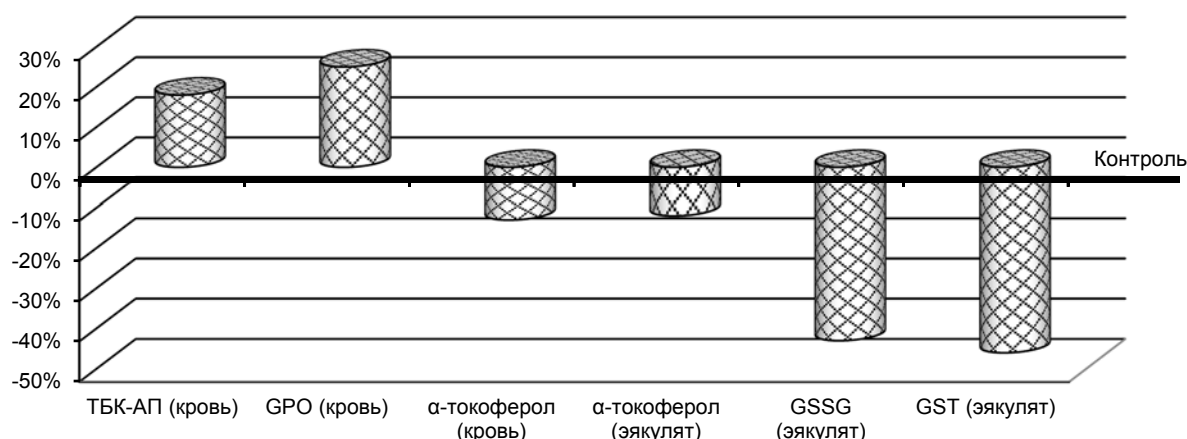
Вероятно, повышение активности GPO в сыворотке крови у фертильных монголоидов зависит от истощения пула GST, которая медленно восстанавливается из окисленной формы глутатиона, что свидетельствует о компенсаторно-адаптивном характере функционирования системы глутатиона.

У монголоидов с бесплодием, носителей нефункциональных генотипов *GSTT1(0/0)/GSTM1(0/0)*, установлено в сыворотке крови повышение концентрации ТБК-АП на 18 %, активности GPO на 25 % и снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 13 %, в эякуляте выявлено снижение концентрации  $\alpha$ -токоферола на 12 %, уровня окисленного глутатиона – на 43 % и активности GST – на 46 % (рис. 2).

У мужчин-монголоидов с бесплодием происходит накопление потенциально повреждающих факторов (ТБК-АП) вследствие недостаточной активации компонентов антиоксидантной защиты организма, что приводит к развитию окислительного стресса. Увеличение активности фермента антиоксидантной защиты (GPO) всегда связано с ростом концентрации субстратов для этих ферментов, а именно с повышением уровня активных форм кислорода. Именно они являются сигналом к увеличению синтеза новых молекул антиоксидантов.

Генетически детерминированный дисбаланс в системе глутатионзависимой антиоксидантной защиты определяет активацию процессов перекисного окисления липидов и способствует значительному ослаблению метаболической и детоксицирующей функций организма у мужчин с бесплодием. В результате этого значительно повышается восприимчивость клеток к повреждающим воздействиям





**Рис. 2.** Содержание статистически значимых компонентов системы ПОЛ – АОЗ у монголоидов с бесплодием, носителей делеционных полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков. 0 % – уровень показателей системы ПОЛ – АОЗ в крови и эякуляте мужчин, носителей функциональных полиморфизмов генов *GSTT1*(1/1)/*GSTM1*(1/1) принятый за 100 %, ( $p < 0,05$ ).

**Fig. 2.** Contents of significant components of the LPO-AOD system in Mongoloids with infertility, carriers of the deletion polymorphisms of the biotransformation of xenobiotics. 0 % – the level of indicators of the LPO-AOD system in the blood and ejaculate of men, carriers of functional gene polymorphisms *GSTT1*(1/1)/*GSTM1*(1/1) taken as 100 %, ( $p < 0.05$ ).

ксенобиотиков, негативно влияющих на любое изменение внешних и внутренних констант процесса обновления клеток, включая сперматозоиды.

Таким образом, генетические факторы способствуют изменению окислительно-антиоксидантного баланса, как на системном, так и на локальном уровнях, приводя к нарушениям функций мужской репродуктивной системы и, как следствие, к снижению фертильности.

В связи с этим, с целью оценки риска развития репродуктивных нарушений у мужчин наряду с определением ферментов тиолдисульфидной системы дополнительно рекомендуется проведение генотипирования полиморфных вариантов *GSTT1* и *GSTM1*, как маркеров риска нарушения фертильности.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Беленькая Л.В., Колесникова Л.И., Шолохов Л.Ф., Сутурина Л.В., Долгих М.И., Власов Б.Я. Особенности состояния системы перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты у больных с патоспермией в сочетании с сахарным диабетом 1 типа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 92, № 1. – С. 95–98.
- Belen'kaya LV, Kolesnikova LI, Sholokhov LF, Suturina LV, Dolgikh MI, Vlasov BYa. (2010). Features of the state of the lipid peroxidation system and antioxidant protection in patients with pathospermia in combination with type 1 diabetes mellitus [Osobennosti sostoyaniya sistemy perekisnogo okisleniya lipidov i antiokislitel'noy zashchity u bol'nykh s patospermiey v sochetanii s sakharnym diabetom 1 tipa]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, 92 (1), 95–98.
- Беляева Е.В., Ершова О.А. Полиморфизм гена глутатион-S-трансферазы класса пи у подростков из этнической группы бурят, проживающих в Иркутской области // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – Т. 1, № 5 (111). – С. 165–169.

Beljaeva EV, Ershova OA. (2016). Polymorphism of the pi glutathione-S-transferase gene in adolescents from the Buryat ethnic group living in the Irkutsk region [Polimorfizm gena glutation-S-transferazy klassa pi u podrostkov iz etnicheskoy gruppy buryat, prozhivayushchikh v Irkutskoy oblasti]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, 1 (5), 165–169.

3. Беляева Е.В., Ершова О.А., Астахова Т.А., Бугун О.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в этнических группах, проживающих на территории Восточной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2017. – Т. 21, № 5. – С. 576–580.

Belyaeva EV, Ershova OA, Astakhova TA, Bugun OV. (2017). Glutathione-S-transferase polymorphism in ethnic groups living in Eastern Siberia [Polimorfizm genov glutation-S-transferaz v etnicheskikh gruppakh, prozhivayushchikh na territorii Vostochnoy Sibiri]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii*, 21 (5), 576–580.

4. Бодиенкова Г.М., Колесникова Л.И., Тимофеева С.С. Иммунореактивность населения и качество окружающей среды Прибайкалья. – Иркутск, 2006. – 222 с.

Bodienkova GM, Kolesnikova LI, Timofeeva SS. (2006). Immunoreactivity of the population and the quality of the environment of the Baikal region [*Immunoreaktivnost' naseleniya i kachestvo okruzhayushchey sredy Pribaykalya*]. Irkutsk, 222 p.

5. Даржаев З.Ю., Аталян А.В., Ринчиндоржиева М.П., Сутурина Л.В. Частота бесплодия в браке среди городского и сельского женского населения республики Бурятия: результаты популяционного исследования // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 14–21.

Darzhayev ZYu, Atalyan AV, Rinchindorzhieva MP, Suturina LV. (2017). Frequency of infertility in marriage among urban and rural female population of the Republic of Buryatia: results of population research [Chastota besplodiya v brake sredi gorodskogo i sel'skogo zhenskogo naseleniya respubliki Buryatiya: rezul'taty populyatsion-

nogo issledovaniya]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*, 2 (4), 14-21.

6. Дискуссионный сателлитный симпозиум. Окислительный стресс как причина мужского бесплодия. Ведение бесплодной пары // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 3 (32). – С. 58–62.

Discussion satellite symposium. (2014). Oxidative stress as a cause of male infertility. The management of an infertile couple [Okislitel'nyy stress kak prichina muzhskogo besplodiya. Vedenie besplodnoy pary]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 3 (32), 58-62.

7. Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Лещенко О.Я., Федоров Б.А., Шолохов Л.Ф., Сафроненко А.В., Лебедева Л.Н., Кузьменко Е.Т., Лазарева Л.М., Наделяева Я.Г. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 41–43.

Kolesnikova LI, Suturaeva LV, Labygina AV, Leshchenko OJ, Fedorov BA, Sholokhov LF, Safronenko AB, Lebedeva LN, Kuz'menko ET, Lazareva LM, Nadelyaeva YaG. (2007). Abnormalities of reproductive health and reproductive potential in present-day conditions of Eastern Siberia [Naruseniya reproduktivnogo zdorov'ya i reproduktivnogo potentsiala v sovremennykh usloviyakh Vostochnoy Sibiri]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchno-go centra*, (2), 41-43.

8. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск, 2011. – 116 с.

Kolesnikova LI, Osipova EV, Grebenkina LA. (2011). Oxidative stress in women with reproductive disorders of endocrine genesis [Okislitel'nyy stress pri reproduktivnykh narusheniyakh endokrinnogo geneza u zhenshchin]. Novosibirsk, 116 p.

9. Колесникова Л.И., Власов Б.Я., Неронова Н.А., Кириленко Е.А., Аталян А.В., Курашова Н.А., Батунова Е.В., Бардаева Ю.М., Тонкошкурова Т.Ю. Состояние репродуктивной функции, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1. – С. 76–81.

Kolesnikova LI, Vlasov BYa, Neronova NA, Kirilenko EA, Atalyan AV, Kurashova NA, Batunova EV, Bardaeva YuM, Tonkoshkurova TYu. (2011). Condition of reproductive function and processes of lipid peroxidation-antioxidant protection in men with chronic mono-

trichomoniasis infection [Sostoyanie reproduktivnoy funktsii, protsessov perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u muzhchin s khronicheskoy monotrikhomonadnoy infektsiey]. *Fundamental'nye issledovaniya*, (1), 76-81.

10. Курашова Н.А. Особенности окислительного стресса при различных патологических состояниях у мужчин репродуктивного возраста // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2–2 (84). – С. 164–167.

Kurashova NA. (2012). Features of oxidative stress in various pathological conditions in men of reproductive age [Osobennosti okislitel'nogo stressa pri razlichnykh patologicheskikh sostoyaniyakh u muzhchin reproduktivnogo vozrasta]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchno-go centra*, (2-2), 164-167.

11. Савилов Е.Д., Выборова С.А. Состояние адаптации как показатель здоровья // Гигиена и санитария. – 2006. – № 3. – С. 7–8.

Savilov ED, Vyborova SA. (2006). Adaptation as a health index [Sostoyanie adaptatsii kak pokazatel' zdorov'ya]. *Gigiena i sanitariya*, (3), 7-8.

12. Савченков М.Ф., Савилов Е.Д. Проблемы медицины окружающей среды в Сибири // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 19.

Savchenkov MF, Savilov ED. (2006). Problems of environmental medicine in Siberia [Problemy meditsiny okruzhayushchey sredy v Sibiri]. *Gigiena i sanitariya* (1), 19.

13. Agarwal A, Cho C-L, Esteves SC, Majzoub A. (2017). Development of treatment strategies in men with vulnerable sperm. *Transl Androl Urol*, 6 (1), S476-S478. DOI: 10.21037/tau.2017.04.28

14. Agarwal A, Mulgund A, Sharma R, Sabanegh E. (2014). Mechanisms of oligozoospermia: an oxidative stress perspective. *Syst Biol Reprod Med*, 60 (4), 206-216. DOI: 10.3109/19396368.2014.918675

15. O'Flynn O'Brien KL, Varghese AC, Agarwal A. (2010). The genetic causes of male factor infertility: A review. *Fertil. Steril*, 93 (1), 1-12. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.045

16. Safarinejad MR, Dadkhah F, Ali Asgari M, Hosseini SY, Kolahi AA, Iran-Pour E. (2012). Glutathione S-transferase polymorphisms (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) and male factor infertility risk: a pooled analysis of studies. *Urol J*, 9 (3), 541-548.

17. Trofimova T, Lizneva D, Suturaeva L, Walker W, Chen Yh, Azziz R. (2017). Genetic basis of eugonadal and hypogonadal female reproductive disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, (44), 3-14.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Курашова Надежда Александровна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: nakurashova@yandex.ru)

**Kurashova Nadezhda Aleksandrovna** – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Reproduction Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16, tel. (3952) 20-76-36; e-mail: nakurashova@yandex.ru)

**Баирова Татьяна Ананьевна** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Bairova Tatyana Ananyevna** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Долгих Мария Игоревна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Dolgikh Maria Igorevna** – Candidate of Biological Sciences, Research Officer at the Laboratory of Reproduction Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Осипова Елена Владимировна** – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; профессор кафедры естественно-научных дисциплин педагогического института, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Нижняя Набережная, 6; e-mail: evosipova2010@yandex.ru) ● <http://orcid.org/0000-0003-4611-6300>

**Osipova Elena Vladimirovna** – Doctor of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of at Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; Professor at the Department of Natural Science of the Pedagogical Institute, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Nizhnyaya Naberezhnaya, 6; e-mail: evosipova2010@yandex.ru) ● <http://orcid.org/0000-0003-4611-6300>

**Дашиев Баир Гомбоевич** – кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог центра репродуктивной медицины и планирования семьи, ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел. (3012) 37-07-21; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Dashiev Bair Gomboevich** – Candidate of Medical Sciences, Urologist-Andrologist at the Centre of Reproductive Medicine and Family Planning, Health Care Perinatal Center (670031, Ulan-Ude, ul. Solnechnaya, 4a; tel. (3022) 37-07-21; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Лабыгина Альбина Владимировна** – доктор медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Labygina Albina Vladimirovna** – Doctor of Medical Sciences, Research Officer at Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Гутник Игорь Нэрисович** – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и психофизиологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5; тел. (3952) 24-18-70)

**Gutnik Igor Nerisovich** – Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Physiology and Psychophysiology, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Sukhe-Batora, 5; tel. (3952) 24-18-70)

**Михалевич Исай Моисеевич** – кандидат геолого-минералогических наук, доцент, заведующий кафедрой педагогических и информационных технологий, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 4653-26; e-mail: irkmapo@irk.ru)

**Mikhalevich Isay Moiseevich** – Candidate of Geological and Mineralogical Sciences, Docent, Head of the Department of Pedagogical and Information Technologies, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100, tel. (3952) 46 53-26; e-mail: irkmapo@irk.ru)

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Kolesnikova Lyubov Ilinichna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)