ISSN 2218–2268

Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия образования
Южный научный центр Российской академии наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
“ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”
Южное отделение Российской академии образования
Учебно-научно-исследовательский институт биомедицинских информационных технологий
«Южного федерального университета»
Ассоциация центров биомедицинских информационных технологий вузов России

ВАЛЕОЛОГИЯ

№ 1

2015

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВАЛЕОЛОГИЯ

2015 № 1

Учредитель
УНИИ валеологии ЮФУ

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору и сфере связи,
информационных технологий
и массоввых коммуникаций
(Регистрационное
свидетельство
ПИ № 77-1486)

Основан в 1996 году
Выходит 4 раза в год

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Главный редактор
кандидат биологических наук
Е. К. Айдаркин

Зам. главного редактора
доктор биологических
наук, профессор
О. Г. Чораян

Ответственный секретарь
кандидат биологических наук
В. В. Хренкова

Редакционная группа
Л. Н. Иваницкая,
В. И. Литвиненко,
Н. Н. Одноралеико

Адрес редакции
344090, г. Ростов-на-Дону,
пр. Стачки, 194/1
Тел. (863) 247-36-78
e-mail: *lnivanitskaya@sfedu.ru*

Подписано в печать 24.03.2015
Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 13,5. Тираж 105 экз.
Уч. изд. л. 12,0. Заказ № 4337.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙДАРКИН Евгений Константинович – главный редактор, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

АПАНАСЕНКО Геннадий Леонидович – д.м.н., профессор, Киевская медицинская академия последипломного образования, г. Киев

БЕЛЯЕВ Василий Степанович – академик РАЕН, залуженный работник физической культуры РФ, д.б.н., профессор, Педагогический институт физической культуры ГОУ МГПУ, г. Москва

КАЗИН Эдуард Михайлович – академик МАНВШ, заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор, Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

КИРОЙ Валерий Николаевич – член-корреспондент МАНВШ, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

КОЛБАНОВ Владимир Васильевич – академик АПСН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

ЛЕБЕДЕВ Юрий Александрович – д.ф.н., академик РАО, профессор, Нижегородский архитектурно-строительный университет, г. Нижний Новгород

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ЧОРАЯН Ованес Григорьевич – председатель редакционного совета, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

АЙДАРКИН Евгений Константинович – зам. председателя редакционного совета, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

АНТОНЕНКО Наталья Григорьевна – секретарь редакционного совета, директор Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

КАЗНАЧЕЕВ Влаиль Петрович – академик РАМН, академик РАЕН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник УРАМН «Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН», г. Новосибирск

ЛИЩУК Владимир Александрович – академик АМТН, академик МАКН, д.б.н., профессор, председатель Проблемных комиссий «Фундаментальные основы индивидуального и общественного здоровья» и «Медицинская и биологическая информатика» РАМН, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва

МАТИШОВ Геннадий Григорьевич – академик РАН, д.г.н., профессор, директор Мурманского морского биологического института, председатель Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону

СОКОЛОВ Эдуард Михайлович – академик МАИ, заслуженный деятель науки и техники РФ, д.т.н., профессор, Тульский государственный технический университет, г. Тула

ШЛЕНОВ Юрий Викторович – д.э.н., профессор, Российский государственный университет инновационных технологий и предпринимательства, г. Москва

ШКУРАТ Татьяна Павловна – д.б.н., профессор, директор НИИ биологии, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

© Южный федеральный университет, 2015.
© УНИИ биомедицинских информационных технологий ЮФУ, 2015.

- Ответственность за содержание публикаций несут авторы;
- Мнение редакционной коллегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций;
- Рукописи авторам не возвращаются;
- При перепечатке или воспроизведении иным способом ссылка на журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ» обязательна.

УДК 611.013.12

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МУЖСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА

С.В. ЛОМТЕВА[1], К.Г. САВИКИНА[2], А.Н. ШЕСТЕЛЬ[2], К.Ю. САГАМОНОВА[2], Т.П. ШКУРАТ[1]

e-mail: tshkurat@sfedu.ru

[1]Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1
[2]ООО Центр репродукции человека и ЭКО, Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 90 «А».

Окислительный стресс является одним из многих факторов мужского бесплодия, вызывающий дисфункцию спермы. Состояние окислительного стресса связано с повышенным уровнем повреждения клеток, вызванного активными формами кислорода (АФК). АФК регулируют многие физиологические процессы, в том числе и процесс сперматогенеза. АФК вызывает повреждение ДНК сперматозоидов, что приводит к увеличению апоптоза этих клеток. Различные эндогенные антиоксиданты, как ферментативные, так и не ферментативные, могут снижать уровень АФК и предотвращать окислительный стресс. В статье обобщены данные о влиянии окислительного стресса на бесплодие у мужчин, об образовании АФК под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. Рассмотрены клеточные источники АФК в семенной жидкости, антиоксидантная система семенной жидкости, неферментативные антиоксиданты в сперматозоидах и семенной жидкости, антиоксидантная диета для мужчин с бесплодием.

Ключевые слова: сперматогенез, ферментативные и неферментативные антиоксиданты, АФК, оксидативный стресс.

OXIDATIVE STRESS AND REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALES

S.V. LOMTEVA[1], K.G. SAVIKINA[2], A.N. SHESTEL[2], K.Y. SAGAMONOVA[2], T.P. SHKURAT[1]

[1]Southern Federal University, Rostov-on-don, Stachki Ave. 194/1
[2]Center for human reproduction and IVF, Rostov-on-don, street Bodraya, 90 «A»

Oxidative stress is one of the many factors of male infertility causing sperm dysfunction. The state of oxidative stress is associated with increased levels of cell damage caused by reactive oxygen species (ROS). ROS is involved in many physiological processes of human including spermatogenesis. ROS causes damage to the spermatozoa DNA, resulting in increased apoptosis of these cells. Various endogenous antioxidants belonging to both enzymatic and non-enzymatic groups can remove the excess ROS and prevent oxidative stress. The article studies the effect of oxidative stress on male infertility, summarized data on the ROS under the influence of endogenous and exogenous factors. The article discusses the cellular sources of ROS in semen, antioxidant system of spermatozoa and the seminal fluid, non-enzymatic antioxidants in the seminal fluid, antioxidant diet for infertile men.

Keywords: spermatogenesis, enzymatic and non-enzymatic antioxidants, ROS, oxidative stress.

Введение

Все аэробные организмы, в том числе и человек, эволюционно приспособлены к существованию в воздушной среде с 21 %-м содержанием кислорода. Молекулярный кислород – естественный субстрат и метаболит аэробных форм жизни, являясь главным источником энергии, и поэтому не обладает мутагенной активностью, в отличие от его интермедиаторов – активных форм кислорода (АФК) [Ames et al., 1981; Гуськов и Шкурат, 1985; Halliwell, 1996; Wang et al., 2013]. Активные формы кислорода способны индуцировать мутации в сперматогониях и сперматозоидах [Гуськов и соавт., 1990; Venkatesh et al., 2011].

Окислительный стресс – это состояние клетки, при котором нарушена регуляция динамического равновесия про- и антиоксидантной систем, ситуация, когда свободные радикалы инициируют неконтролируемые процессы окисления биополимеров, приводящие к деструкции биохимических и физиологических функций отдельных систем целостного организма. Окислительный стресс определяется как нарушение

© Ломтева С.В., Савикина К.Г., Шестель А.Н., Сагамонова К.Ю., Шкурат Т.П., 2015.

равновесия между повреждениями, индуцированными свободными радикалами, и защитой, обеспечиваемой антиоксидантами.

Показано, что окислительный стресс может снижать подвижность сперматозоидов, а также препятствовать проникновению сперматозоидов в ооцит [Agarwal et al., 2014]. Окислительный стресс, вызванный повышением АФК или снижением уровня антиоксидантов, в семенной плазме играет важную роль в возникновении нарушений параметров спермы [Appasamy et al., 2007]. До 60 % бесплодных мужчин имеют высокий уровень активных форм кислорода в семенной жидкости, при этом уровень ключевых антиоксидантных ферментов СОД и каталазы в пределах физиологической нормы [Zini et al., 2000]. Более 25 % бесплодных мужчин имеют повышенный уровень АФК в семенной жидкости и при этом пониженный уровень антиоксидантов [Nadjarzadeh et al., 2013]. Во многих работах, посвященных влиянию окислительного стресса на бесплодие у мужчин, представлены фрагментарные и противоречивые данные, поэтому целью данной работы является оценка возникновения активных форм кислорода (АФК) под влиянием эндогенных и экзогенных факторов, и степень их влияния на процессы сперматогенеза.

Клеточные источники АФК в семенной жидкости

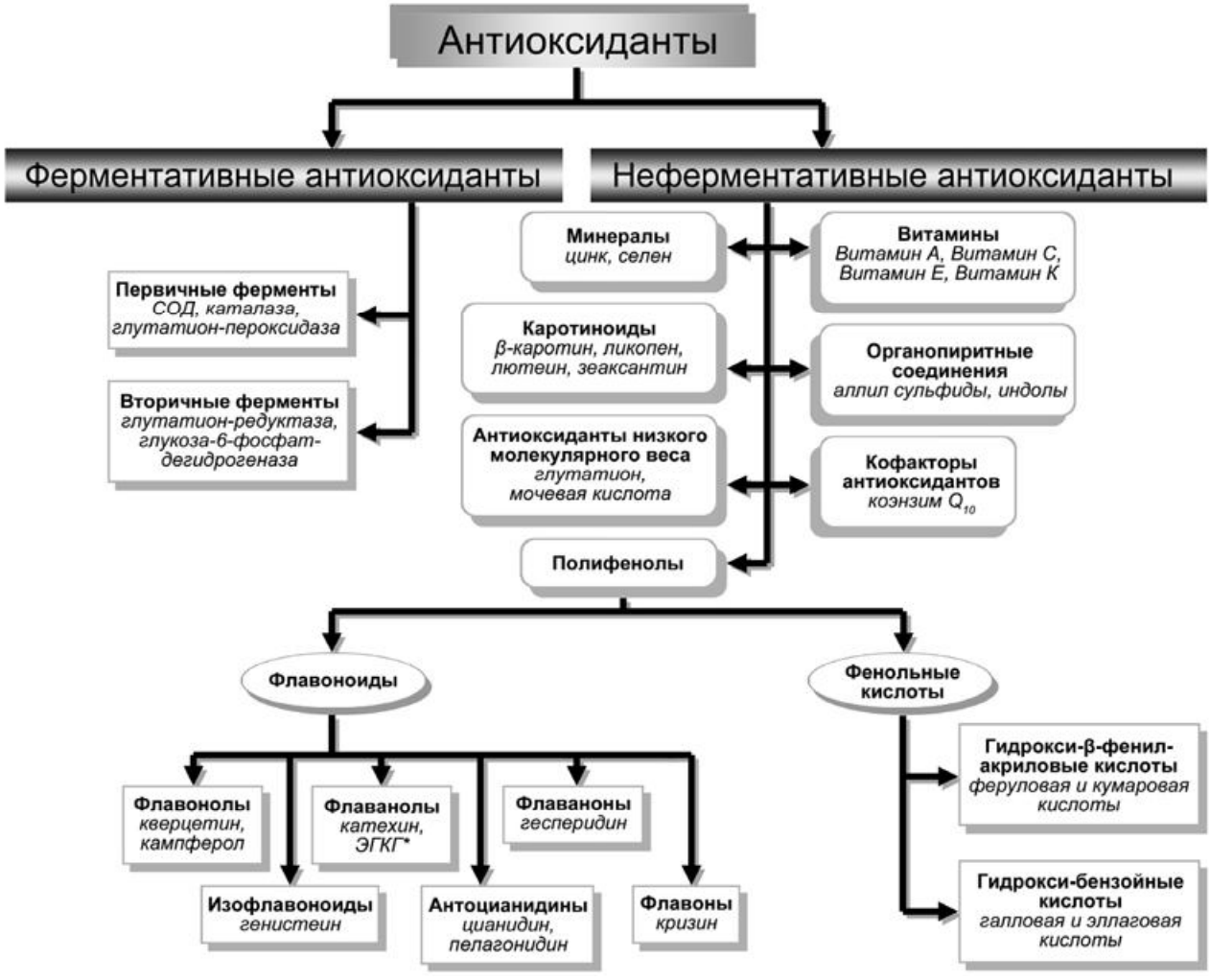
Одним из основных источников АФК в семенной жидкости являются сами сперматозоиды. С ранних стадий сперматогенеза сперматогонии имеют способность к продукции небольшого количества свободных радикалов. Активные формы кислорода принимают участие в процессе конденсации хроматина в сперматозоидах, в процессе пролиферации сперматогоний. В зрелой сперме АФК играют важную роль в капацитации, акросомной реакции, в стабильности митохондриальных оболочек и подвижности сперматозоидов. АФК могут также функционировать как сигнальные молекулы (вторичные мессенджеры клеточных сигнальных путей). Сперматозоиды с измененной морфологией с цитоплазматической каплей (остаточным избытком цитоплазмы), указывающей на незрелость и сниженный фертильный потенциал, продуцируют большее количество радикалов, чем сперматозоиды с нормальной структурой [Gomez et al., 1996; Aziz et al.,2004]. Сперматозоиды не способны восстановить повреждение, вызванное окислительным стрессом, так как они испытывают недостаток ферментов антиоксидативной защиты в своей цитоплазме. Снижение подвижности при повышении уровня АФК происходит из-за каскада событий, которые приводят к снижению белкового фосфорилирования в аксонеме и нарушению дозревания сперматозоидов. Это связано с уменьшением текучести мембран, что является необходимым фактором при оплодотворении [de Lamirande and Gagnon, 1995; de Lamirande et al., 1997].

Другим источником свободных радикалов кислорода в семенной жидкости являются лейкоциты (рис. 1), которые продуцируют в тысячи раз больше свободных радикалов, чем сперматозоиды [Plante et al.,1994]. Повышенное содержание АФК в лейкоцитах необходимо для защиты от инфекций и воспаления. Увеличение числа лейкоцитов в семенной жидкости может быть результатом длительного полового воздержания, наличием варикоцеле, а также индуцировано различными факторами окружающей среды [Fraczek and Kurpisz, 2004; 2013].

Рис. 1. Схема влияния АФК на процесс сперматогенеза

Антиоксидантная система семенной жидкости

Антиоксидантная система семенной жидкости представлена ферментативными и неферментативными компонентами (рис. 2). Изучение механизмов антиоксидантной защиты позволило установить, что основными внутриклеточными ингибиторами свободнорадикальных процессов являются специализированные ферментные системы – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза, которые катализируют реакции с АМК, приводящие к образованию неактивных продуктов.



Классификация антиоксидантов [31]

Примечание: * — эпигалло-катехин-3-галлат

Рис. 2. Типы антиоксидантов

В процессе эволюции во всех типах клеток для защиты от АМК выработались специализированные системы ферментативных АО, к которым относятся: супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая реакцию дисмутации супероксид-аниона в перекись водорода; каталаза, разлагающая перекись; глутатионзависимые пероксидазы и трансферазы, удаляющие органические перекиси [Fridovich, 1989].

Ферментативные АО характеризуются: высокой специфичностью действия, направленной против определенных форм АКМ; специфичностью клеточной и органной локализации, а также использованием в качестве катализаторов металлов, к которым относятся Cu, Zn, Mn, Fe, Se [Sies, 1991]. Также, использование этих микроэлементов в качестве пищевых добавок оказывает благотворное влияние на качество спермы,

мужскую фертильность, частоту наступления беременности [Buhling and Laakmann, 2014].

Показано, что повышение внутриклеточной концентрации супероксид-аниона или перекиси водорода сопровождается активацией транскрипции генов соответственно soxRS- или oxyR-областей ДНК, регулоны этих генов активируются окислением [Burbank and Roper, 2014]. В сперме млекопитающих неферментативное звено антиоксидантной защиты представлено в основном глутатионом [Irvine, 1996]. Обнаружено, что уровень этого тиола уменьшается во время процессов созревания сперматозоида [Lenzi et al., 2002].

Данные по содержанию компонентов глутатионовой системы в цитоплазме сперматозоидов фрагментарны и противоречивы. Согласно сведениям некоторых авторов [Aitken et al., 1994], восстановленный глутатион отсутствует или содержание его крайне низко в сперматозоидах. Тогда как по данным других исследователей зрелые сперматозоиды содержат все компоненты глутатионовой системы, несмотря на то, что имеют ограниченный объем цитоплазмы [Irvine, 1996; Sikka et al., 1995]. Снижение мощности глутатионовой системы может приводить к радикальной перестройке процессов жизнедеятельности клетки: изменению активности ферментов, проницаемости клеточных мембран, интенсивности метаболизма и других процессов, которые имеют большое значение в генезе различных форм патоспермии [Foresta et al., 2002; Hemachand and Shaha, 2003].

Помимо ферментных систем, в клетках существуют также низкомолекулярные соединения различной химической природы. Они способны перехватывать свободные радикалы и, таким образом, тормозить цепные реакции свободнорадикального окисления [Кения, Лукаш, Гуськов, 1993].

Для уменьшения агрессивных свойств кислорода клетка располагает многоуровневой системой защиты, призванной предотвращать образование АФК. Многоклеточные организмы обычно используют несколько типов защиты (рис. 3).

Рис. 3. Классификация защитных механизмов клетки от окислительного стресса

Анализ данных литературы показал, что эффективность защитных систем зависит не только от уровня кислородной интоксикации, но и от состояния внутриклеточной среды (pH, концентрация антиоксидантов). При этом в зависимости от концентрации антиоксидантов действуют различные механизмы защиты: обменные реакции ингибиторов со свободными радикалами; взаимодействие с клеточными рецепторами; изменение текучести липидов мембран; не-

посредственное влияние на активность ферментов; влияние на лиганд-белковые отношения через параметрический резонанс.

Таким образом, в живых организмах антиоксидантная защита представлена различными веществами и системами, которые находятся во взаимокомпенсаторных отношениях. Как правило, снижение концентрации или активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других, благодаря чему сохраняется общая активность радикальных окислительных процессов. Антиоксидантные системы работают в комплексе, как ферментативные системы специализированы на разных этапах восстановления кислорода, так и для ингибиторов органических радикалов существует цепочка взаимопревращений, в результате которой образуется менее активная форма радикала. При этом можно говорить о своеобразных антиоксидантных цепях переноса электронов, эффективность функционирования которых определяется работой всех компонентов.

Неферментативные антиоксиданты в сперматозоидах и семенной жидкости

Помимо антиоксидантов-ферментов, существует ряд веществ иного происхождения, способных блокировать реакции свободнорадикального окисления и восстанавливающих окисленные соединения (рис. 3). К неферментативным антиоксидантам можно отнести следующие вещества:

1) жирорастворимые: А (каротиноиды), Е (токоферолы), К, коэнзим Q10; биофлавоноиды (кверцетин, рутин, антоцианы, ресвератрол, гесперидин, катехины и др.)

2) водорастворимые витамины: С, В6, РР;

3) другие соединения: аминокислоты цистин и метионин, глутатион, различные хелаты;

4) микроэлемент селен.

Коэнзим Q10 – компонент цепи переноса электронов и непосредственный участник процесса окислительного фосфорилирования. В последнее время роль этого кофермента в профилактике и лечении мужского бесплодия интенсивно исследовали. Показано, что уровень коэнзима Q10 коррелирует с маркерами окислительного стресса сперматозоидов. В изученных нами статьях основной целью ставилось изучение влияния добавок коэнзима Q10 на параметры спермы при идиопатическом бесплодии у мужчин. Результаты этих исследований показали, что данный кофермент повышает общую антиоксидантную способность семенной жидкости, однако не оказывает влияния на концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов и может быть использован в качестве дополнительной терапии при идиопатическом бесплодии [Nadjarzadeh et al., 2011].

Селен – важнейший элемент антиоксидантной защиты организма. Он входит в состав фермента глутатионпероксидазы, ответственного за разрушение перекиси водорода, а также гидроперекисей. Учитывая тот факт, что селен в виде селенопептида содержится в хвосте сперматозоидов, роль этого элемента в регуляции репродуктивных процессов становится очевидной. Аскорбиновая кислота является важнейшим компонентом неферментативного звена антиоксидантной системы организма. В некоторых исследованиях было показано, что в условиях интенсификации свободнорадикальных окислительных процессов сочетанное введение животным селексена снижало токсические эффекты окислительного стресса. Это имело отражение в улучшении морфологических и кинетических показателей эпидидимальных сперматозоидов [Логинов и Николаев, 2013].

Значительная роль в защитном эффекте от АМК принадлежит «классическим» витаминам – α-токоферолу, аскорбиновой кислоте, β-каротину. Показана их способность снижать уровень окислительных повреждений, в том числе и в ДНК, при различных патологических состояниях человека [Алекперов, 1984; McCalla and Balz, 1999; Вафин и др., 2011].

Витамины А, С, D, F при окислении и аутоокислении образуют промежуточные радикальные формы, которые могут выполнять роли инициаторов окисления и ускорять ПОЛ, увеличивая скорость зарождения цепных реакций в мембранах [Храпова, 1981].

Фолиевая кислота уменьшает число спонтанных мутаций, как на растительных, так и на животных объектах [Ахундова, 1974], активно участвует в репарации ДНК на ранних этапах эмбриогенеза человека, существенно снижает риск возникновения онкологических заболеваний в зрелом возрасте [Mora-Esteves and

Shin, 2013]. Такие ферменты, как метилентетрагидрофолатредуктазы, метионин-синтазы и МС-редуктазы, играют решающую роль в синтезе ДНК в ходе сперматогенеза. В исследованиях, посвященных изучению полиморфизмов этих трех ферментов, было выявлена их роль в возникновении необструктивного мужского бесплодия [Lee et al., 2006].

В современных условиях жизни питание мужчин не отвечает гигиеническим требованиям и может являться одной из причин идиопатического бесплодия. Выявленные особенности питания у мужчин, испытывающих затруднения с зачатием (недостаток в мужском организме витаминов А, Е, С и

β-каротина, микроэлементов цинка, селена и других антиоксидантов), позволяют предложить рационы питания, компенсирующие их недостаток в организме для профилактики и лечения идиопатического бесплодия у мужчин. Так как сперматогенез является сложным и энергоемким процессом, он чрезвычайно чувствителен к дисбалансу веществ [Вафин и др., 2011].

Антиоксидатная диета для мужчин с бесплодием

Недостаток витаминов и микроэлементов, а также нарушение их обмена как результат характера питания и образа жизни современного человека, в значительной степени ответственен за нарушения, происходящие в репродуктивной системе мужчин [Abbasi et al., 1980; Lewin and Lavon, 1997; Гамидов и соавт., 2009]. В научных работах некоторых исследователей недостаток витаминов и микроэлементов служит одной из причин прогрессивного снижения показателей спермы [Wong et al., 2000; Ebisch et al., 2006; Гамидов и соавт., 2009; Галимов и соавт., 2009].

В ряде работ, посвященных лечению идиопатического бесплодия, предлагаются различные комбинации витаминов и микроэлементов, которые улучшают сперматогенез, воздействуя на ключевые патогенетические механизмы развития его нарушений [Sandler and Faragher 1984; Kessopoulou et al., 1995; Kumar et al., 2006; Comhaire, 2010].

Иранскими исследователями было проведено изучение взаимосвязи потребления антиоксидантов (витамины С, Е, β-каротин, фолиевая кислота, селен и цинк) с качеством спермы мужчин с бесплодием. Объектом исследования стали 32 пациента с олигоастенотератозооспермией и 32 донора спермы. Все участники курили и были примерно одного возраста и с одинаковым индексом массы тела. Собранные образцы спермы оценивали путем измерения объема, концентрации, подвижности и морфологии [Nadjarzadeh et al., 2013]. Продолжительность бесплодия в случае первой группы колебалась от 2 до 10 лет.

Соответствующие данные по потреблению антиоксидантов приведены в таблице. Потребление витамина Е, β-каротина, витамина С и селена группой с бесплодием и контрольной группой существенно не отличается. Более половины бесплодных мужчин (59,4 %) и 40,9 % доноров потребляли меньше 15 мг витамина Е в день. Потребление менее 55 мкг селена было замечено в 15,6 и 18,2 % у бесплодных мужчин и доноров соответственно.

Данные по потреблению антиоксидативных агентов [Nadjarzadeh et al., 2011]

Антиосидативный агент	Пациенты с бесплодием (n=32)	Контрольные субъекты (n=32)	Значение p
Витамин А, МЕ	1133,7±1050	1007,2±752	0,7
Бета-каротин	6536,7±567	8647,8±639	0,08
Витамин Е, мг	10,93±6,23	14,53±3,81	0,053
Витамин С, мг	91,6±43,9	98,67±34	0,1
Фолаты, мкг	214,2±100	427,7±130	<0,001
Селен, мкг	88,58±31,5	89±30,5	0,8
Цинк, мг	6,41±2,4	12,1±3,4	<0,001

Основные корреляции были замечены между количеством потребляемых фолиевой кислотой, цинка и подвижностью сперматозоидов. Концентрация сперматозоидов имела прямую корреляцию с приемом цинка и обратную корреляции с приемом β-каротина [Nadjarzadeh et al., 2011].

Данное исследование показывает, что плохое качество спермы может быть связано с более низким потреблением цинка, фолиевой кислоты и витамина Е. Низкий уровень потребления некоторых антиоксидантов может оказать негативное влияние на подвижность сперматозоидов и морфологию. Была обнаружена связь между потреблением антиоксидантов и концентрацией сперматозоидов, их подвижностью в группе доноров. Кроме того, показана положительная корреляция между качеством спермы и потребление витамина С. Употребление витамина Е, фолиевой кислоты и сульфата цинка помогло улучшить качество спермы у бесплодных пациентов, а фолиевая кислота имеет важное значение микроэлементов для синтеза и репарации ДНК.

Авторами не была найдена связь между потреблением селена и качеством спермы, которая бы выражалась в улучшении параметров спермы у здоровых и субфертильных мужчин.

Была выявлена достоверная отрицательная корреляция между концентрацией сперматозоидов и количеством потребляемого β-каротина. Этот неожиданный результат означает, что эффект разового потребления питательных веществ, или группы продуктов не всегда ясен; продукты и питательные вещества потребляются в комбинации, что в результате может иметь синергетический эффект. Анализ общего рациона питания может обеспечить комплексную корреляцию с их общим влиянием на окисление в случае воспаления. Несмотря на то что основными источниками β-каротина и витамина С являются фрукты и овощи, количественная оценка антиоксидантной диеты дополнительно осложняется хранением продуктов, обработкой, переработкой и подготовкой [Price et al., 1997]. Водорастворимые антиоксиданты, такие как витамин С, не переносят высокотемпературной тепловой обработки. Также было высказано предположение, что высокие уровни β-каротина может вызвать повреждение ДНК в результате окислительного стресса [Murata and Kawanishi, 2000].

Таким образом, выявленные стереотипы питания мужчин могут приводить к недостатку в организме витаминов А, С и β-каротина, микроэлементов цинка и селена. Это объясняет ухудшение качества спермы обследованных пациентов и развитие бесплодия. Сперматогенез возможно улучшить индивидуальным подбором продуктов питания, оптимальным для осуществления репродуктивной функции и обязательным введением в рацион витамино-минеральных комплексов, содержащих цинк, селен, витамины А, Е, С и β-каротин и другие антиоксиданты.

Заключение

Поддержание активности окислительного стресса на невысоком уровне в семенной жидкости, важно для выполнения основной функции последней. Понимание проблемы нарушения сперматогенеза на данном уровне считаем очень важным направлением для идентификации этиологии бесплодия. Если патологическое звено в сперматогенезе, которое приводит к избыточному образованию АФК, можно было бы с достоверной точностью указать, то это обеспечило бы четкость определения этиологии бесплодия, и предопределило бы адекватную терапевтическую стратегию у данной категории пациентов.

Благодарности:

Это исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской федерации в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности «Поиск новых мишеней для предиктивной диагностики заболеваний репродуктивной системы» № 6.703.2014/К.

Литература

Алекперов УК. Антимутагенез. М.: Наука, 1984.

Ахундова ДД. Изучение цитогенетической активности некоторых витаминов как возможных элементов естественной системы антимутагенов: дисс. канд. биол. наук. Баку. 1974.

Галимов ШН, Громенко ДС, Юлдашев ВЛ, Фархутдинов РГ. Азбука мужского здоровья. Уфа: Дизайнполиграфсервис. 2009; 24.

Гамидов СИ, Вирясов АВ, Щербаков ДВ, Тхагапсоева РА. Роль микроэлементов в лечении мужского бесплодия. Клинический вестник «Кремлевская медицина». М. 2009; 2; 22–25.

Гамидов СИ, Иремашвили ВВ, Тхагапсоева РА. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы. Фармотека. 2009; 9; 12–17

Гуськов ЕП, Шкурат ТП, Шиманская ЕИ, Гуськова СС. Влияние гипербарической оксигенации на соматические и генеративные клетки крыс. Цитология и генетика. 1990; 24: 2.

Гуськов ЕП, Шкурат ТП. Цитогенетические последствия гипербарической оксигенации в ряду клеточных циклов лимфоцитов периферической крови человека. Генетика.1985; 21: 8.

Кения МВ, Лукаш АИ, Гуськов ЕП. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе. Успехи современной биологии. 1993; 113: 4: 456–470.

Кулинский ВИ, Колесниченко ЛС. Обмен глутатиона. Успехи биологической химии. 1990а; 31; 157–179.

Кулинский ВИ, Колесниченко ЛС. Биологическая роль глутатиона. Успехи современной биологии. 1990б; 110; 1(4); 20–33.

Логинов ПВ, Николаев АА. Усиление корректирующих свойств селена в регулировании репродуктивных процессов. Междунар. журн. прикладных и фундаментальных исследований. 2013;10; 305–305.

Храпова НГ. Перекисное окисление липидов и системы, регулирующие его интенсивность. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М.: Наука. 1981; 147–154.

Abbasi AA, Prasad AS, Rabbani P, DuMouchelle E. Experimental zinc deficiency in man. Effect on testicular function. J Lab Clin Med. 1980; 96: 544–550.

Agarwal A. [et al.] Effect of oxidative stress on male reproduction. The world journal of men's health. 2014; 32(1):1–17.

Aitken RJ, West K, Buckingham D. Leukocytic infiltration into the human ejaculate and its association with semen quality, oxidative stress, and sperm function. J Androl. 1994; 15: 343–352.

Ames BN [et al.] Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1981; 78(11): 6858–6862.

Appasamy M et al. Relationship between male reproductive hormones, sperm DNA damage and markers of oxidative stress in infertility. Reproductive biomedicine online. 2007; 14(2): 159–165.

Aziz N [et al.] Novel association between sperm reactive oxygen species production, sperm morphological defects, and the sperm deformity index. Fertility and sterility. 2004; 81(2): 349–354.

Buhling KJ, Laakmann E. The effect of micronutrient supplements on male fertility. Curr Opin Obstet Gynecol. 2014; 26(3): 199–209.

Burbank L, Roper MC. OxyR and SoxR modulate the inducible oxidative stress response and are implicated during different stages of infection for the bacterial phytopathogen pantoea stewartii subsp. Stewartii. Molecular plant-microbe interactions. 2014; 27(5): 479–490.

Comhaire F The role of food supplementation in the treatment of the infertile couple and for assisted reproduction. Andrologia. 2010; 42(5): 331–340.

De Lamirande E [et al.] Reactive oxygen species and sperm physiology. Reviews of reproduction. 1997; 2(1): 48–54.

De Lamirande E, Gagnon C. Impact of reactive oxygen species on spermatozoa: a balancing act between beneficial and detrimental effects. Hum. Reprod. 1995; 10: 15–21.

Ebisch IM, Pierik FH, De Jong FH, Thomas CMG, Steegers-Theunissen RPM. Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men? International Journal of Andrology. 2006; 29(2): 339–345.

Foresta C, Garolla A, Bartoloni L et al. Genetic abnormalities among severely oligospermic men who are candidates for intracytoplasmic sperm injection. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2002; 90: 152–156.

Fraczek M, Kurpisz M. Inflammatory mediators exert toxic effects of oxidative stress on human spermatozoa. J. Androl. 2013; 28: 325–333.

Fraczek M, Kurpisz M. The redox system in human semen and peroxidative damage of spermatozoa. Postepy higieny i medicine doswiadczalne. 2004; 59: 523–534.

Fridovich I. Superoxide dismutases. An adaptation to a paramagnetic gas. J Biol Chem. 1989; 264(14): 7761–7764.

Gomez E et al. Development of an image analysis system to monitor the retention of residual cytoplasm by human spermatozoa: correlation with biochemical markers of the cytoplasmic space, oxidative stress, and sperm function. Journal of andrology. 1996; 17(3): 276–287.

Hemachand T, Shaha C. Functional role of sperm surface glutathione S-transferases and extracellular glutathione in the haploid spermatozoa under oxidative stress. FEBS letters. 2003; 538(1): 14–18.

Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. Annual review of nutrition. 1996; 16(1): 33–50.

Irvine DS. Glutathione as a treatment for male infertility. Reviews of Reprod. 1996; 1: 6–12.

Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK [et al.] A double-blind randomized placebo crossover controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated with male infertility. Fertil Sterile. 1995; 64: 825–831.

Kumar R, Gautam G, Gupta MP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. J Urol. 2006; 176: 1307–1312.

Lee HC, Jeong YM, Lee SH, Cha KY, Song SH, Kim NK, Lee KW, Lee S. Association study of four polymorphisms in three folate-related enzyme genes with non-obstructive male infertility. Hum Reprod. 2006; 21(12): 62–70.

Lenzi A et al. Polyunsaturated fatty acids of germ cell membranes, glutathione and blutathione-dependent enzyme-PHGPx: from basic to clinic. Contraception. 2002; 65(4): 301–304.

Lewin A, Lavon H. The effect of coenzyme Q-10 on sperm motility and function. Mol Aspects Med. 1997; 18: 213–219.

McCalla MR, Balz F. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? Free Radical Biology and Medicine. 1999; 26(7–8): 1034–1053.

Mora-Esteves C, Shin D. Nutrient supplementation: improving male fertility fourfold. Semin Reprod Med. 2013 Jul; 31(4): 293–300.

Murata M, Kawanishi S. Oxidative DNA damage by vitamin A and its derivative via superoxide generation. J Biol Chem. 2000; 275(3): 2003–8.

Nadjarzadeh A, Mehrsai A, Mostafavi E, Gohari M, and Shidfar F. The association between dietary antioxidant intake and semen quality in infertile men. Med J Islam Repub Iran. 2013; 27(4): 204–209.

Nadjarzadeh A, Sadeghi M, Amirjannati N et al. Coenzyme Q10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: a randomized double blind, placebo controlled trial. J. Endocrinol. Invest. 2011; 34(8): 224–228.

Plante M, De Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, is sufficient to affect normal sperm motility. Fertility and sterility. 1994; 62(2): 387–393.

Price KR, Bacon JR, Rhodes MJC. Effect of storage and domestic processing on the content and composition of flavonol glucosides in onion (Allium). J Agric Food Chem. 1997; 45: 938–42.

Sandler B, Faragher B. Treatment of oligospermia with vitamin B-12. Infertility 1984; 7: 133–138.

Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. The American journal of medicine.1991; 91(3): 31–38.

Sikka SC, Rajasekaran M, Hellstrom WJG. Role of oxidative stress and antioxidants in male-infertility. J. Androl. 1995; 16: 464–468.

Venkatesh S, Kumar R, Shamsi M, Dudeja S, Gupta N, Dada R. Reactive oxygen species and sperm mitochondrial DNA mutations in infertile patients. Journal of andrology. 2011; 70: 70.

Wang CY, Liu LN, Zhao ZB. The role of ROS toxicity in spontaneous aneuploidy in cultured cells. Tissue Cell. 2013; 45(1): 47–53.

Wong WY, Thomas CMG, Merkus JM et al. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. Fertil Sterile. 2000; 73: 435–442.

Zini A, Garrels K, Phang D. Antioxidant activity in the semen of fertile and infertile men. Urology. 2000; 55(6): 922–926.