

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ, ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗВИТИИ БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

Кафедра дерматовенерологии

*ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121;
тел. (8512) 52-41-43. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

У бесплодных (140) и фертильных (140) больных хроническим простатитом на фоне инфекций, передающихся половым путем (ИППП), были изучены показатели оксидативного стресса (уровень карбонильных производных и ТБК-активных продуктов) и антиоксидантной защиты (активность супероксиддисмутазы). Выявлено увеличение активности перекисного окисления липидов в сыворотке крови у бесплодных больных хроническим простатитом, статистически значимо зависящее от наличия ИППП. Установлено, что наличие микст-инфекции у бесплодных больных хроническим простатитом является наиболее неблагоприятным фактором, инициирующим развитие оксидативного стресса и способствующим его персистенции.

Ключевые слова: хронический простатит, бесплодие, оксидативный стресс, инфекции, передающиеся половым путем.

R. A. SADRETDINOV, O. S. POLUNINA, L. P. VORONINA, A. A. POLUNIN

THE DISORDERS OF PROCESSES OF PEROXIDE OXIDATION OF PROTEINS, LIPIDS AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE DEVELOPMENT OF INFERTILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS ON BACKGROUND OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

*Department of dermatology and venereology State budget educational institution of higher professional education «Astrakhan state medical university»,
Russia, 414000, Astrakhan, Bakinskaya str., 121; tel. (8512) 52-41-43.
E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru*

We have studied indicators of oxidative stress (carbonyl derivatives and TBA-active products) and antioxidant protection (activity of superoxide dismutase) at infertile (140) and fertile (140) patients with chronic prostatitis on a background of sexually transmitted infections (STIs). The increase in activity of lipid peroxidation was revealed in the serum of infertile patients with chronic prostatitis, statistically significantly dependent on STI. Installed, the presence of mixed infection in infertile patients with chronic prostatitis is the most adverse factor that triggers the development of oxidative stress and contributing to its persistence.

Key words: chronic prostatitis, infertility, oxidative stress, infections, sexually transmitted diseases.

Одной из актуальных проблем современной венерологии и урологии является совершенствование качества лечения пациентов с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), особенно с выявленными осложнениями. У мужчин к числу таких осложнений относятся: хронический уретрит, эпидидимит, простатит. Уретрогенный простатит, возникший в результате полового инфицирования, доминирует в общей структуре заболеваний предстательной железы [1].

В настоящее время хронический простатит (ХП) рассматривается большинством специа-

листов как воспалительное заболевание инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением как паренхиматозной, так интерстициальной ткани простаты. Развитие простатита может быть обусловлено проникновением возбудителя из уретры каналикулярным или лимфогенным путем. У 90–95% молодых мужчин в возрасте до 45 лет ХП является следствием ИППП [11].

К настоящему моменту накоплены данные о важной роли процесса перекисного окисления

липидов и белков в патогенезе различных заболеваний [3, 7, 8, 9]. При патологических состояниях предстательной железы существенная роль также принадлежит универсальным повреждающим процессам, которые обусловлены повышением активности перекисного окисления липидов и белков. Активация процессов перекисного окисления липидов при воспалении влечет за собой расход биоантиоксидантов, что приводит к снижению способности регулировать липопероксидацию и поддерживает тканевую альтерацию [6].

У мужчин с воспалительными заболеваниями полового тракта и бесплодием свободнорадикальное окисление, усиливающееся в эякуляте при избыточном накоплении активных форм кислорода (оксидативном стрессе), является одной из причин повреждения сперматозоидов и снижения их функциональных параметров, в результате чего ухудшается качество спермы: уменьшается продолжительность жизни сперматозоидов и их подвижность [2, 5, 10, 12, 13].

Цель работы – изучить показатели перекисного метаболизма белков, липидов и антиоксидантной защиты у фертильных и бесплодных больных хроническим простатитом в зависимости от наличия инфекций, передающихся половым путем.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых – кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 3.10.2014, протокол № 9).

Первично из 940 обследованных мужчин были отобраны 280 пациентов с хроническим простатитом на фоне инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и без таковых. Длительность хронического простатита на фоне ИППП варьировала от 2 до 6 лет. У 23% пациентов причиной простатита явился трихомониаз, в остальных случаях обнаруживалась микст-инфекция: сочетание трихомониаза с хламидиозом (19%), трихомониаза с микоплазмозом (29%), трихомониаза с уреоплазмозом (24%) и трихомониаза с кандидозом (5%).

Исходя из цели исследования, все пациенты с хроническим простатитом были распределены на 4 основные группы: 70 фертильных больных без ИППП, 70 фертильных больных с ИППП, 70 бесплодных больных без ИППП и 70 бесплодных больных с ИППП. Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование.

Комплексное обследование пациентов проводилось на клинической базе кафедр дерматовене-

рологии и урологии ГБОУ ВПО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. На каждого пациента заполнялась индивидуальная план-карта, в которую вносились клинические параметры, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Было проведено комплексное обследование каждого пациента для выявления ИППП и сопутствующих осложнений со стороны урогенитальной сферы. Полученные данные сопоставлялись с критериями включения/исключения.

Критерием отбора в 1-ю основную группу явилось отсутствие беременности в браке в течение одного года у лиц репродуктивного возраста при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Для исключения женского бесплодия проводился анализ амбулаторных карт женщин с изучением социального статуса, анамнеза, гинекологической и соматической патологии. Возрастные различия между мужчинами из бесплодных пар и контрольной группы отсутствовали. При оценке соматического статуса мужчин обращали внимание на своевременное конституциональное и половое развитие, определение типа телосложения, массо-ростового коэффициента, вторичные половые признаки и наличие гинекомастии. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением исключались.

Критериями исключения служили также патологические процессы органов мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидимит, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит, перенесенные травмы яичек, перекрут яичек), аномалии развития мочеиспускательного канала, неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, хронические интоксикации (хронический алкоголизм и др.), иммунное бесплодие, оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле; прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Интенсивность перекисного окисления липидов сыворотки крови определяли по содержанию малонового диальдегида в составе продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови использовали диагностические наборы «ТБК-АГАТ» («Биоконт», г. Москва, РФ). Определение активности супероксиддисмутазы в сыворотке крови производилось с использованием диагностических наборов «SOD kit» («Randox Laboratories LTD», UK). Исследование металл-катализируемой окислительной модификации белков в сыворотке крови проводили по методу R. L. Levine в моди-

Интенсивность перекисного окисления белков и липидов крови, активность антиоксидантной защиты у бесплодных и фертильных больных хроническим простатитом в зависимости от наличия ИППП

Группы сравнения	Супероксиддисмутаза, у. е./мл	ТБК-активные продукты, мкмоль/л	Карбонильные производные, ед. опт. пл/мл
Контрольная группа, n=50	21,8 (16,2; 26,2)	2,15 (0,62; 4,22)	5,9 (5,6; 6,4)
Фертильные больные без ИППП, n=70	16,25 (10,8; 21,4) $p_1 < 0,001$	7,0 (4,5; 8,8) $p_1 < 0,001$	14,7 (11,2; 16,9) $p_1 < 0,001$
Фертильные больные с ИППП, n=70	15,5 (10,6; 21,3) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,142$	7,4 (5,1; 8,8) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,079$	15,1 (12; 16,9) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,068$
Бесплодные больные без ИППП, n=70	13,3 (6,9; 20,8) $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	8,1 (5,9; 10,2) $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	16,0 (13,3; 18,7) $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Бесплодные больные с ИППП, n=70	6,6 (2,4; 15,6) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	10,35 (7,4; 11,8) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	18,7 (15,1; 20,5) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий с группами контроля, p_2 – статистическая значимость различий с группами больных без ИППП, p_3 – статистическая значимость различий с группами фертильных больных хроническим простатитом.

фикации Е. Е. Дубининой посредством определения уровня карбонильных производных в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина [4]. Для проведения исследований использован вертикальный фотометр «Анализатор иммуноферментных реакций «УНИПЛАН» АИФР-01» (ЗАО «Пикон», Россия) в комплекте с «Промывателем планшетов автоматическим «ПРОПЛАН» ППА-01» (ЗАО «Пикон», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc». Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5-й и 95-й процентиля. Поскольку в большинстве групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5% ($p=0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень супероксиддисмутазы (СОД) в группе фертильных больных ХП без ИППП составил

16,25 (10,8; 21,4) у. е./мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше по сравнению с группой контроля (таблица). В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень СОД составил 15,5 (10,6; 21,3) у. е./мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше, чем в группе контроля, однако различия с группой фертильных больных ХП без ИППП были статистически незначимы ($p=0,142$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у фертильных пациентов снижение активности антиоксидантной защиты не имеет значимой зависимости от факта наличия ИППП.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень СОД составил 13,3 (6,9; 20,8) у. е./мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП. В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень СОД составил 6,6 (2,4; 15,6) у. е./мл, что было статистически значимо меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), а также по сравнению с группами бесплодных больных без ИППП ($p < 0,001$) и фертильных больных с ИППП ($p < 0,001$). То есть в группе бесплодных больных ХП четко прослеживалось снижение уровня СОД при наличии ИППП, что указывало на значимую роль снижения

антиоксидантной защиты, потенцируемого ИППП, в развитии бесплодия у больных ХП.

Уровень ТБК-активных продуктов в группе фертильных больных ХП без ИППП составил 7,0 (4,5; 8,8) мкмоль/л, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень ТБК-активных продуктов составил 7,4 (5,1; 8,8), что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), однако различия с группой фертильных больных ХП без ИППП были статистически незначимы ($p = 0,079$). Следовательно, нами не было выявлено статистически значимого влияния самого факта наличия ИППП на активность перекисного окисления липидов в сыворотке крови у фертильных больных ХП.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень ТБК-активных продуктов составил 8,1 (5,9; 10,2) мкмоль/л, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с фертильными больными ХП без ИППП ($p < 0,001$). В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень ТБК-активных продуктов составил 10,35 (7,4; 11,8) мкмоль/л, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с группой бесплодных больных ХП без ИППП ($p < 0,001$), а также с группой фертильных больных с ИППП ($p < 0,001$). Таким образом, удалось проследить увеличение активности перекисного окисления липидов в сыворотке крови в группе бесплодных больных ХП, статистически значимо зависящее от наличия ИППП.

Уровень карбонильных производных (КП) в группе фертильных больных ХП без ИППП составил 14,7 (11,2; 16,9) ед. опт. пл/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе контроля. В группе фертильных больных ХП с ИППП уровень КП составил 15,1 (12,0; 16,9) ед. опт. пл/мл, что было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), однако различия с группой фертильных больных ХП без ИППП были статистически незначимы ($p = 0,068$). То есть значимого влияния ИППП на активность перекисного окисления белков в сыворотке крови у фертильных больных ХП выявлено не было.

В группе бесплодных больных ХП без ИППП уровень КП составил 16,0 (13,3; 18,7) ед. опт. пл/мл, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с группой фертильных больных ХП без ИППП ($p < 0,001$). В группе бесплодных больных ХП с ИППП уровень КП составил 18,7 (15,1; 20,5) ед. опт. пл/мл, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению с группой бесплод-

ных больных ХП без ИППП ($p < 0,001$), а также с группой фертильных больных с ИППП ($p < 0,001$). То есть в группе бесплодных больных ХП наблюдалось усиление активности перекисного окисления белков в группе с ИППП.

Как у бесплодных, так и у фертильных больных ХП наблюдались активация перекисного окисления белков и липидов, снижение активности антиоксидантной защиты, сопровождавшиеся увеличением уровня ТБК-активных продуктов, КП, снижением уровня СОД в сыворотке крови. Причем выраженность данных процессов у бесплодных больных ХП была выше, чем у фертильных пациентов. Это указывает на роль оксидативного стресса в развитии бесплодия у больных ХП, что подтверждалось наличием корреляционных взаимосвязей между наличием бесплодия и уровнем СОД ($r = -0,57$; $p < 0,001$), уровнем ТБК-активных продуктов ($r = 0,59$; $p < 0,001$), уровнем КП (0,58; $p < 0,001$).

Таким образом, статистически значимого влияния самого факта наличия ИППП на активность перекисного окисления липидов в сыворотке крови у фертильных больных ХП нами выявлено не было. Однако были выявлены слабые, но статистически значимые корреляционные взаимосвязи между выявлением трихомонадной инфекции и уровнем СОД ($r = -0,36$; $p = 0,002$), уровнем ТБК-активных продуктов ($r = 0,34$; $p = 0,004$), уровнем КП ($r = 0,35$; $p = 0,003$). Кроме того, были выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи средней силы между наличием микст-инфекции и уровнем СОД ($r = -0,52$; $p < 0,001$), уровнем ТБК-активных продуктов ($r = 0,53$; $p < 0,001$), уровнем КП ($r = 0,54$; $p < 0,001$). Данные взаимосвязи указывают, что наиболее неблагоприятным фактором, инициирующим развитие оксидативного стресса и способствующим его персистенции, является наличие у фертильных больных ХП трихомонадной и микст-инфекций.

Кроме того, установлена негативная роль ИППП в развитии и поддержании оксидативного стресса (увеличение уровня ТБК-активных продуктов, КП, снижение уровня СОД) в группе бесплодных больных ХП. Важную роль ИППП в развитии оксидативного стресса у бесплодных больных ХП подтверждают сильные статистически значимые корреляционные взаимосвязи между наличием микст-инфекции и активностью СОД ($r = -0,81$; $p < 0,001$), уровнем ТБК-активных продуктов ($r = 0,82$; $p < 0,001$), уровнем КП ($r = 0,78$; $p < 0,001$). Данные взаимосвязи отражают роль оксидативного стресса в развитии бесплодия и указывают, что у бесплодных больных ХП наиболее неблагоприятным фактором, инициирующим развитие оксидативного стресса и способствующим его персистенции, является наличие микст-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполухин О. И., Сивков А. В., Бешлиев Д. А., Солнцева Т. В., Комарова В. А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 4–11.
2. Броди Стивен А. Мужское бесплодие и окислительный стресс: роль диеты, образа жизни и пищевых добавок // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. – № 3. – С. 33–41.
3. Воронина Л. П., Полунина О. С., Севостьянова И. В., Кудряшева И. А., Кагин А. В., Сердюков В. Г. Влияние оксидативного стресса на микросудистый эндотелий при бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. № 2. – С. 54–57.
4. Дубинина Е. Е., Бурмистров С. О., Ходов Д. А., Порохов И. Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41. – С. 24–26.
5. Колесникова Л. И., Гребенкина Л. А., Толпыгина О. А., Курашова Н. А., Долгих М. И., Дашиев Б. Г. Окислительный стресс при бесплодии у мужчин репродуктивного возраста // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 5. – С. 76–79.
6. Никифоров О. А., Ломейко Е. А., Ломака С. В., Лавыш И. А. Мужское бесплодие: актуальные вопросы физиологии, этиопатогенеза и диагностики нарушений репродуктивной системы у мужчин // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – Т. 85. № 4. – С. 69–76.
7. Полунина В. А., Воронина Л. П., Севостьянова И. В., Полунина О. С., Перова Н. Ю. Влияние оксидативного стресса на линейные размеры правых отделов сердца при бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10. № 2. – С. 72–79.
8. Полунина О. С., Ахминеева А. Х., Воронина Л. П., Севостьянова И. В., Полунина Е. А. Перекисное окисление липидов при сочетанной респираторно-кардиальной патологии // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9. № 2. – С. 74–80.
9. Полунина О. С., Воронина Л. П., Севостьянова И. В. Роль оксидативного стресса в развитии дисфункции эндотелия при бронхиальной астме // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5. – С. 127–131.
10. Семенов А. В., Божедомов В. А., Сотникова Н. Ю., Теодорович О. В. Репродуктивная функция мужчин при хроническом бактериальном простатите: клинические и иммунологические аспекты // Проблемы репродукции. – 2010 (специальный выпуск). – С. 280–281.
11. Ткачук В. Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом: Пособие для врачей. – СПб: ИнформМед, 2000. – 46 с.
12. Agarwal A., Said T. M. Oxidative stress, DNA damage and apoptosis in male infertility: a clinical approach // BJU int. – 2005. – Vol. 95 (4). – P. 503–507.
13. Aitken R. J., De Jullis G. N. On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa // Mol. hum. reprod. – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 3–13.

Поступила 26.12.2015

**К. Г. СЕФЕРЯН¹, С. Д. ГРИШЕЧКИН¹, М. С. ГРИШЕЧКИН¹,
Е. В. ИЖНИНА¹, В. Ю. СКОРИКОВ¹, Н. Ю. СЕФЕРЯН², М. Д. ПЕРОВА³**

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹Кафедра ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8-918-483-30-83. E-mail: KGSefer@gmail.com;

²НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт», Россия, 350015, г. Краснодар, ул. Буденного, 198;

³Краснодарский центр пародонтологии и дентальной имплантологии, Россия, 350078, г. Краснодар, ул. Тургенева, 203

Целью исследования явилось повышение эффективности профилактики дисфункциональных состояний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) у людей пожилого и старческого возраста путем разработки и реализации новых подходов в санитарном просвещении в рамках создания и внедрения программы «Профилактика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста». Для решения поставленных задач было обследовано 86 пациентов от 60 до 83 лет: 25 пациентов, у которых симптомы заболеваний ВНЧС обнаружены в результате их обращаемости с жалобами на затрудненность пережевывания пищи, эстетическую неудовлетворенность, и 61 пациент, которые были направлены на консультацию гнатолога врачами другого профиля в рамках программы «Профилактика заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у людей пожилого и старческого возраста».

Ключевые слова: программа профилактики, геронтологический прием.