

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, Россия



<https://elibrary.ru/ctwonz>

Нарушения мужской fertильности выявляются в 50% случаев бесплодных браков и часто сопровождаются изменениями количественных и качественных показателей эякулята – снижением концентрации, подвижности и доли нормальных форм сперматозоидов. Биохимические и метаболические показатели эякулята определяются в недостаточном объеме. Многие авторы справедливо отмечают, что персонализированный подход в лечении многих патологических состояний невозможен без учета индивидуальных особенностей организма, в том числе этнических. Однако данные об особенностях у мужчин разных этнических групп метаболитов эякулята и плазмы крови, параллельное изучение которых, безусловно, представляет интерес, практически отсутствуют.

Цель исследования – выявление у мужчин двух этнических групп с идиопатическим бесплодием наиболее информативных молекулярно-метаболических параметров с помощью дискриминантного анализа.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 632 мужчин из бесплодных супружеских пар двух этнических групп: европеоиды – на примере русских ($n=407$, средний возраст $29,9 \pm 5,3$ лет) и монголоиды – на примере бурят ($n=225$, средний возраст $31,6 \pm 5,9$ лет). Материалом для исследований служили эякулят, плазма, сыворотка крови и эритроцитарный гемолизат. В крови и эякуляте мужчин определяли продукты перекисного окисления липидов, параметры неферментативного и ферментативного звена антиоксидантной защиты, общую антиокислительную активность. Относительную длину теломерных повторов определяли в лейкоцитах периферической крови и сперматозоидах методом полимеразной цепной реакции.

Результаты. Активность глутатионпероксидазы в крови, относительная длина теломерных повторов в лейкоцитах крови и сперматозоидах являются информативными признаками для бесплодных и fertильных мужчин – как европеоидов, так и монголоидов. Отличительными информативными признаками для бесплодных и fertильных европеоидов являются активность глутатионпероксидазы в эякуляте и уровень дисеновых конъюгатов в крови, тогда как у бесплодных и fertильных монголоидов – общая антиокислительная активность крови.

Заключение. Применение дискриминантного анализа позволило определить наиболее информативные молекулярно-метаболические параметры и составить уравнения линейной классификационной функции у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от их этнической принадлежности.

Ключевые слова: мужчины; идиопатическое бесплодие; этнос; окислительный стресс; относительная длина теломер

Для цитирования: Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Информативность молекулярно-метаболических параметров при идиопатическом бесплодии у мужчин разных этнических групп. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70 (11): 735-741.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-735-741>

EDN: CTWONK

Для корреспонденции: Курашова Надежда Александровна, д-р биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории патофизиологии; e-mail: nakurashova@yandex.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках госбюджетной темы № 121022500180-6 «Патофизиологические механизмы и генетико-метаболические предикторы сохранения репродуктивного здоровья и долголетия в различных возрастных, гендерных и этнических группах».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.08.2025

Принята печати 10.10.2025

Опубликовано 01.11.2025

Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolenikov S.I., Kolesnikova L.I.

DETERMINATION OF THE MOST INFORMATIVE MOLECULAR-METABOLIC PARAMETERS IN MEN WITH IDIOPATHIC INFERTILITY OF TWO ETHNIC GROUPS USING DISCRIMINANT ANALYSIS

Scientific Centre for Family Health Problems and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

Violations of male fertility are detected in 50% of cases and are often accompanied by changes in quantitative and qualitative indicators of ejaculate – a decrease in concentration, mobility and share of normal forms of spermatozoa. Biochemical and metabolic sperm indicators are determined in insufficient volume. Many authors rightly note that the personalized approach in the treatment of many pathological conditions is impossible without taking into account the individual characteristics of the body, including ethnic ones. Clear algorithms for conducting men from barren couples connecting diagnostics and treatment still do not exist, there are also practically no data on the characteristics of the metabolites of ejaculate and blood plasma, the parallel study of which, of course, is of interest. The purpose of the study is to identify the most informative molecular -metabolic parameters in men with idiopathic infertility of two ethnic groups using discriminant analysis.

Material and methods. A retrospective study was conducted by 632 men from infertile married couples of two ethnic groups: Caucasians - for the example of Russians ($n = 407$, average age 29.9 ± 5.3 years) and Mongoloids - for the example of Buryats ($n = 225$, average age 31.6 ± 5.9 years). The material for the studies was ejaculates, plasma, blood serum and erythrocytichemolysate. In the blood and ejaculate of men, the products of lipid peroxidation, the parameters of the non-enzymatic and enzymatic link of antioxidant protection, and total antioxidant activity were measured. The relative length of telomeric repetitions was determined in the leukocytes of peripheral blood and spermatozoa by polymerase chain reaction.

Results. Glutathione peroxidase activity in the blood, the relative length of telomeric repetitions in blood leukocytes and sperm are informative signs for barren and fertile men, both Caucasians and Mongoloids. Distinctive informative signs for barren and fertile Caucasians are glutathione peroxidase activity in the ejaculate and the level of diene conjugates in the blood, while in fruitless and fertile Mongoloids - the general antioxidant activity of the blood.

Conclusion. The use of discriminant analysis made it possible to determine the most informative molecular-metabolic parameters and compose equations of linear classification function in men with idiopathic infertility depending on their ethnicity.

Key words: men; idiopathic infertility; ethnic group; oxidative stress; relative length of telomeres

For citation: Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolenikov S.I., Kolesnikova L.I. Determination of the most informative molecular-metabolic parameters in men with idiopathic infertility of two ethnic groups using discriminant analysis. *Klinicheskaya Laboratoriya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (11): 735-741 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-735-741>

EDN: CTWONK

For correspondence: Nadezhda A. Kurashova, Dr. Sci. Biol., lead researcher of the laboratory of pathophysiology; e-mail: nakurashova@yandex.ru

Information about authors:

Kurashova N.A., <https://orcid.org/0000-0001-8591-8619>;

Dashiev B.G., <https://orcid.org/0000-0003-2698-0687>;

Kolenikov S.I., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>;

Kolesnikova L.I., <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>.

Funding. The work was carried out within the framework of the state budget topic No. 121022500180-6 "Pathophysiological mechanisms and genetic and metabolic predictors of reproductive health and longevity in various age, gender, and ethnic groups".

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interest.

Received 05.08.2025

Accepted 10.10.2025

Published 01.11.2025

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день около 15 % сексуально активных и не предохраняющихся от зачатия супружеских пар не могут достичь наступления беременности в течение года, при этом нарушения мужской fertильности выявляются в 50 % случаев и часто сопровождаются изменениями количественных и качественных показателей эякулята – снижением концентрации, подвижности и доли нормальных форм сперматозоидов. Однако мужчины, у которых показатели эякулята ниже референсных, не всегда бесплодны [1–5]. И, напротив, мужская инфертальность вероятна при выявленной нормозооспермии в случае различных функциональных нарушений сперматозоидов, таких как анеуплодия сперматозоидов, повреждение упаковки хроматина, фрагментация ДНК сперматозоидов, антиспермальные аутоиммунные реакции др. [3, 4, 6]. Сложности дифференциальной диагностики мужского бесплодия порождают трудности в лечении, эффективность которого на основе только формальных спермиологических диагнозов не всегда возможна, поэтому необходимы специальные лабораторные исследования, направленные на выяснение этиопатогенетических механизмов снижения мужской fertильности.

Окислительный стресс (ОС) является одним из универсальных патогенетических механизмов повреждения сперматозоидов при практически всех формах мужского бесплодия, независимо от их причины [3, 7–9]. Установлено, что при идиопатических формах патозооспермии ОС наблюдается почти в 80 % случаев, при бесплодии неясного генеза (функциональных нарушениях, не диаг-

ностируемых при стандартном спермиологическом исследовании) – в 30–40 %, при варикоцеле – в 40 %, при хроническом простатите и пиоспермии – в 23 % [10]. Особый состав мембранны сперматозоидов, богатой полиненасыщенными жирными кислотами, специфические цитологические и метаболические особенности сперматозоидов (малое количество цитоплазмы и компонентов антиоксидантной защиты, неактивный хроматин) делают этот тип клеток наиболее подверженным окислительному повреждению [7].

Роль этнического фактора в медицине остается темой острой дискуссий. Многие авторы справедливо отмечают, что персонализированный подход в лечении многих патологических состояний невозможен без учета индивидуальных особенностей организма, в том числе этнических [11–14]. Четких алгоритмов ведения мужчин из бесплодных пар, связывающих диагностику и лечение, по-прежнему, не существует, также практически отсутствуют данные об особенностях метаболических характеристик эякулята и плазмы крови, параллельное изучение которых, безусловно, представляет интерес. Проведенные ранее исследования показали этнические особенности молекулярно-метаболических процессов у мужчин с идиопатическим бесплодием, однако не установлена информативность в отношении динамики изменения исследуемых параметров [14–16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявление у мужчин с идиопатическим бесплодием двух этнических групп наиболее информативных молекулярно-метаболических параметров с помощью дискриминантного анализа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование 632 мужчин из бесплодных супружеских пар двух этнических групп: европеоиды – на примере русских ($n=407$, средний возраст $29,9 \pm 5,3$ лет) и монголоиды – на примере бурят ($n=225$, средний возраст $31,6 \pm 5,9$ лет), проходивших обследование и лечение в ГАУЗ Республиканский перинатальный центр Минздрава РБ (г. Улан-Удэ, Бурятия) и ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск). Выявлена патозооспермия у 222 мужчин европеоидной (средний возраст $30,2 \pm 5,4$ лет) и у 131 - монголоидной (средний возраст $31,4 \pm 6,0$ лет) этногрупп, из которых выделены мужчины с идиопатическим бесплодием: 100 европеоидов и 79 монголоидов. Контрольные группы составили 100 мужчин европеоидной и 81 – монголоидной этнической принадлежности с реализованной репродуктивной функцией.

Критерии включения пациентов в исследование: отсутствие беременности в паре более 12 месяцев при регулярной половой жизни без контрацепции, идиопатическая олиго-, астено- или тератозооспермия, отсутствие инфекций репродуктивного тракта и признаков воспалительного процесса. Критерии включения в контрольную группу: наличие у супруги в анамнезе беременности, закончившейся родами; нормозооспермия. Критерии исключения: возраст младше 20 или старше 45 лет, азооспермия, пиоспермия, психосексуальная и эякуляторная дисфункции, гипогонадизм, варикоцеле, иммунная форма бесплодия (MAR-test IgG > 50 %), соматическая патология.

Все мужчины подписали информированное добровольное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (последний пересмотр на 75-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, октябрь 2024 г. 75th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, October 2024). Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (выписка из протокола заседания № 5 от 07.11.2019 г.).

Материалом для исследований служили эякулят, плазма, сыворотка крови и эритроцитарный гемолизат. Кровь забирали в утренние часы, натощак, из локтевой вены в вакуумные пробирки с ЭДТА-К3 и в пробирки с активатором свертывания.

В крови и эякуляте мужчин определяли продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), параметры неферментативного и ферментативного звена антиоксидантной защиты (АОЗ), общую антиокислительную активность (АОА). Относительную длину теломерных повторов определяли в лейкоцитах периферической крови и сперматозоидах. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию субстратов с ненасыщенными двойными связями (Дв. Св.), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского [17], ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) – по методу В.Б. Гаврилова и соавт. [18], общую антиокислительную активность крови – по методу Г.И. Клебанова и соавт. [19]. Содержание жирорастворимых витаминов (α-токоферола и ретинола) определяли по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984)

[20], уровень восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) – по методу Р.У. Hissin, R. Hilf [21], активность супероксиддисмутазы (СОД) – по методу Н.Р. Misra, I. Fridovich [22]. Активность глутатион-S-трансферазы (GST), глутатионпероксидазы (GPx) и глутатионредуктазы (GR) измеряли по методу А.И. Карпищенко [23]. Измерения проводили на спектрофлуориметре 02 АБФФ-Т (Россия) и спектрофотометре ВТС-350 (Испания). Материалом для определения относительной длины теломерных повторов служили пробы ДНК, экстракцию которой осуществляли из образцов цельной венозной крови и сперматозоидов эякулята. ДНК выделяли с использованием набора «ДНК-Экстрап-1» (ЗАО «Синтол» Россия). Оценку относительной длины теломер проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени на амплификаторе Bio-Rad CFX96 (США) с использованием праймеров и протокола проведения реакции по Richard M. Cawthon (2009).

Математический анализ проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ STATISTICA 10.0 (Stat-SoftInc.). Нормальность распределения данных проверялась визуально и графически с помощью критериев Шапиро-Уилка, Лиллифорса и Колмогорова-Смирнова. Исследуемая выборка представлена асимметричным распределением, поэтому оценку различий количественных показателей между группами проводили непараметрическим методом, используя критерий Манна-Уитни. Для классификации результатов, оценки качества классификации и выбора наиболее информативных показателей был применен многофакторный дискриминантный анализ. Различия сравниваемых показателей считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для анализа нами использовался банк данных, частично приведенных в наших опубликованных работах. Ранее нами исследовано содержание продуктов свободнорадикального окисления, параметров антиоксидантной защиты, относительная длина теломерных повторов в крови и эякуляте у мужчин с идиопатическим бесплодием европеоидной и монголоидной принадлежности [11, 15, 16, 24]. У пациентов русского этноса бесплодие сопровождалось снижением субстратов с двойными связями, уровня ДК, концентрации α-токоферола и ретинола, активности СОД, GSH, GPx, и GR в крови. При этом в эякуляте у европеоидов с идиопатическим бесплодием были отмечены достоверно высокие уровни субстратов ПОЛ с Дв. св., ДК, КТ и СТ, общей АОА на фоне низкого содержания GSH и активности GPx в сравнении с группой контроля. Низкими уровнями в крови ТБК-АП, СОД, GSH и GPx при высокой общей АОА сыворотки крови на фоне низких уровней КТ и СТ, GSH и GR в эякуляте характеризовалась группа монголоидов с идиопатическим бесплодием. Относительная длина теломерных повторов (ОДТП) была статистически значимо ниже и в лейкоцитах периферической крови, и в сперматозоидах у мужчин с идиопатическим бесплодием в

обеих этнических группах [24].

На основании вышеуказанных данных, в настоящем исследовании проведена оценка информативности параметров свободнорадикального гомеостаза и относительной длины теломерных повторов с использованием многофакторного дискриминантного анализа, которая позволила выделить наиболее информативные показатели для мужчин из разных этнических групп.

Для фертильных и инфертильных европеоидов информативными показателями являются активность GPx в крови и эякуляте, относительная длина теломерных повторов в лейкоцитах крови и сперматозоидах, концентрация ДК в крови. Оценка информативности показателей представлена в табл. 1.

По выявленным информативным показателям были составлены уравнения линейной дискриминантной функции, которые дают возможность отнести мужчин европеоидного и монголоидного этноса к фертильной или инфертильной группе. Определение мужчин в ту или иную группу осуществляется по принципу большего значения F, полученного расчетным путем.

Линейная дискриминантная функция (ЛДФ) для европеоидов рассчитывалась по формулам:

$$F_1 = -4,9 - 5,22 \cdot X_1 - 2,5 \cdot X_2 - 1,52 \cdot X_3 - 1,04 \cdot X_4 - 0,98 \cdot X_5;$$

$$F_2 = -4,9 + 5,22 \cdot X_1 + 2,5 \cdot X_2 + 1,52 \cdot X_3 + 1,04 \cdot X_4 + 0,98 \cdot X_5;$$

где: F1 – европеоиды с идиопатическим бесплодием, F2 – фертильные европеоиды, X_1 – ОДТП в лейкоцитах крови, X_2 – ОДТП в сперматозоидах, X_3 – активность GPx в крови, X_4 – активность GPx в эякуляте, X_5 – ДК в крови. Объект будет относиться к той группе, где $\max F_i$ ($i = 1, k$), k – количество групп ($k=2$).

Расчет коэффициентов в формулах линейной дискриминантной функции в дискриминантном анализе – это процесс, который позволяет найти линейную комбинацию признаков (дискриминантных признаков), наилучшим образом разделяющую два или более класса объектов или событий.

Для расчета коэффициентов, минимизирующих вероятность ошибочной классификации, мы использовали пошаговый дискриминантный анализ (stepwise discriminant analysis). Предикторы вводились последовательно, в зависимости от их способности различить группы. Метод основан на минимизации коэффициента Уилкса (λ) после включения в уравнение регрессии каждого нового предиктора. Коэффициенты выбираются так, чтобы центроиды различных групп как можно

Таблица 1
 Оценка информативности признаков, включенных в линейную дискриминантную функцию, в группах европеоидов

| Показатели | Итоги анализа дискриминантных функций. Переменных в модели: 5; Лямбда Уилкса: 0,10534; прибл. F (5,194)=329,53; p<0,00001 | | | |
|--|---|----------------------|-----------|---------------|
| | Лямбда Уилкса | F-исключения (1,194) | p-уровень | Тolerантность |
| Относительная длина теломерных повторов в лейкоцитах крови | 0,203131 | 180,0968 | <0,000001 | 0,979630 |
| Относительная длина теломерных повторов в сперматозоидах | 0,133825 | 52,4591 | <0,000001 | 0,926327 |
| Глутатионпероксидаза в крови | 0,120269 | 27,4938 | <0,000001 | 0,923252 |
| Глутатионпероксидаза в эякуляте | 0,116355 | 20,2860 | 0,000011 | 0,893130 |
| Диеновые конъюгаты в крови | 0,115418 | 18,5590 | 0,000026 | 0,948880 |

Таблица 2
 Оценка чувствительности решающих правил для европеоидов

| Наблюдаемые группы | Предсказанные группы | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Европеоиды с бесплодием | Европеоиды фертильные | Точность группировки, % |
| Европеоиды с бесплодием | 100 | 0 | 100 |
| Европеоиды фертильные | 1 | 99 | 99 |
| Всего | 101 | 99 | 99,5 |

Таблица 3
 Оценка информативности признаков, включенных в линейную дискриминантную функцию, в группах монголоидов

| Показатели | Итоги анализа дискриминантных функций. Переменных в модели: 4; Лямбда Уилкса 0,16366; прибл. F (4,155)=198,02; p<0,00001 | | | |
|-------------------------|--|----------------------|-----------|---------------|
| | Лямбда Уилкса | F-исключения (1,155) | p-уровень | Тolerантность |
| GPx в крови | 0,289995 | 119,6451 | <0,000001 | 0,909999 |
| ОДТП в лейкоцитах крови | 0,205269 | 39,4036 | <0,000001 | 0,981343 |
| ОДТП в сперматозоидах | 0,200613 | 34,9942 | <0,000001 | 0,997603 |
| АОА в крови | 0,181949 | 17,3179 | 0,000052 | 0,896271 |

больше отличались друг от друга [25].

Точность группировки по решающим правилам в среднем составила 99,5 %: для европеоидов с идиопатическим бесплодием – 100%, для фертильных европеоидов – 99 % (табл. 2).

Дискриминантный анализ показал, что для мужчин монголоидной этногруппы информативными признаками различия являются показатели GPx в крови, ОДТП в лейкоцитах крови и сперматозоидах, АОА в крови. Оценка их информативности показана в табл. 3.

ЛДФ для монголоидов рассчитывалась по формулам: $F_3 = -3,29 - 3,16 \cdot X_1 - 1,63 \cdot X_2 - 1,57 \cdot X_3 + 0,84 \cdot X_4$; $F_4 = -3,14 + 3,08 \cdot X_1 + 1,59 \cdot X_2 + 1,53 \cdot X_3 - 0,82 \cdot X_4$, где: F3 – монголоиды с идиопатическим бесплодием, F4 – фертильные монголоиды, X_1 – активность GPx крови, X_2 – ОДТП в лейкоцитах крови, X_3 – ОДТП в сперматозоидах, X_4 – АОА крови. Объект будет относиться к той группе, где $\max F_i$ ($i = 1, k$), k – количество

групп ($k = 2$).

Точность группировки по решающим правилам в среднем имеет достоверность 97,5 %: для монголоидов с идиопатическим бесплодием – 100 %, для фертильных монголоидов – 95,06 % (табл. 4).

Таким образом, активность GPx в крови, относительная длина теломерных повторов в лейкоцитах крови и сперматозоидах являются информативными признаками для бесплодных и фертильных мужчин – как европеоидов, так и монголоидов. Отличительными информативными признаками для бесплодных и фертильных европеоидов являются активность GPx в эякуляте и уровень ДК в крови, тогда как у бесплодных и фертильных монголоидов – общая антиокислительная активность крови.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дисфункция сперматозоидов – самая частая причина бесплодия, диагностируемая приблизительно у одного из бесплодных 15 мужчин [2, 26]. Нарушения репродуктивного статуса связаны с неблагоприятными последствиями для здоровья в целом. Так, у мужчин с низким качеством эякулята отмечается уменьшение продолжительности жизни и увеличение смертности, а у индивидов с двумя или более аномальными параметрами спермы риск преждевременной смерти увеличивается в 2,3 раза по сравнению с мужчинами с нормооспермией [6]. Поэтому качество спермы рассматривается как фундаментальный биомаркер мужского здоровья. Известно, что любые нарушения со стороны мужского репродуктивного тракта ассоциированы со значительными биохимическими изменениями в составе семенной плазмы, влияющими на жизнедеятельность и фертильность сперматозоидов, однако, несмотря на это, биохимические и метаболические показатели спермы определяются сегодня в недостаточном объеме. Окислительный стресс негативно влияет на функцию сперматозоидов и общую фертильность [27].

Как показывают результаты проведенного исследования, информативными признаками для бесплодных и фертильных мужчин, как европеоидов, так и монголоидов, являются активность GPx в крови и относительная длина теломерных повторов в лейкоцитах крови и сперматозоидах. Полученные нами данные согласуются с данными исследований зарубежных авторов, в которых сообщается о более короткой длине теломер сперматозоидов у мужчин с идиопатическим бесплодием [28]. Воздействие таких эндогенных и экзогенных повреждающих ДНК агентов, как окислительный стресс, ультрафиолетовое облучение, хроническое и острое воспаление, может привести к одномоментной потере значительных теломерных фрагментов [29]. В 2019 году S. Tahamtan и соавт. [30] оценили длину теломер лейкоцитов периферической крови и сперматозоидов как абсолютными, так и относительными методами и выявили укорочение теломер у инфертных мужчин с варикоцеле на фоне дефицита протамина и окислительного стресса. GPx катализирует восстановление гидроперекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды.

Таблица 4
Оценка чувствительности решающих правил для монголоидов

| Наблюдаемые группы | Предсказанные группы | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Монголоиды с бесплодием | Монголоиды фертильные | Точность группировки, % |
| Монголоиды с бесплодием | 79 | 0 | 100 |
| Монголоиды фертильные | 4 | 77 | 95,06 |
| Всего | 83 | 77 | 97,5 |

GPx локализована в цитозоле и матриксе митохондрий, способна восстанавливать не только гидроперекиси жирных кислот, но и другие органические пероксиды, а также имеет непосредственное отношение к поддержанию целостности мембранны сперматозоидов. Фермент разрушает органические перекиси даже при незначительном увеличении их концентрации, поддерживая клеточный гомеостаз [8, 31]. В эякуляте фермент экспрессируется преимущественно в митохондриальной матрице сперматозоидов, хотя существует и его ядерная форма, защищающая ДНК сперматозоидов от ОС [31]. Ингибирование GPx приводит к снижению устойчивости сперматозоидов к окислительному стрессу у европеоидов с идиопатическим бесплодием, что демонстрирует и установленное повышение концентрации ДК в эякуляте.

Общая АОА зависит как от относительного количества ферментативных и неферментативных биоантоксидантов и их взаимовлияния, так и от присутствия веществ, которые сами не оказывают антиоксидантного или прооксидантного действия, однако способны усиливать или ослаблять действие биоантоксидантов, а также от присутствия компонентов, способных ускорять окислительные реакции. Повышение общей АОА в крови инфертных монголоидов можно рассматривать в качестве фактора развития адаптивных реакций, а установленная информативность показателя АОА подтверждает данный факт. Для представителей коренных народностей Восточной Сибири характерна более высокая АОА крови, что свидетельствует о широких резервных возможностях организма, вероятно выработанных в процессе эволюции [14, 15, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение дискриминантного анализа позволило составить уравнения линейной дискриминантной функции и определить наиболее информативные молекулярно-метаболические параметры у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от их этнической принадлежности. Результаты исследования могут способствовать разработке комплекса мероприятий по персонализированной диагностике и профилактике репродуктивных нарушений у мужчин различных этносов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Камалов А.А., Божедомов В.А., Габбасова Л.А., Нестерова О.Ю., Драпкина О.М. Гендерные различия в здоровье, развитии болез-

- ней, продолжительности жизни и подходы к выбору технологий здоровье сбережения. *Вестник Российской академии наук*. 2025; 95(1): 75-85. DOI: 10.31857/S0869587325010079.
- Божедомов В.А., Корнеев И.А., Липатова Н.А., Божедомова Г.Е., Камарина Р.А., Николаева М.А. и др. Референтные показатели базового анализа эякулята fertильных мужчин: российские региональные особенности (многоцентровое поперечное ретроспективное исследование). *Урология*. 2023; 56: 48-56.
 - Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В., Божедомова Г.Е., Липатова Н.А., Камарина Р.Н. и др. Структура нарушений качества спермы у мужчин из бесплодных пар и алгоритм ведения таких пациентов в специализированных учреждениях третьего уровня. *Акушерство и гинекология*. 2020; 11: 159-67.
 - Камалов А.А., Габбасова Л.А., Нестерова О.Ю., Божедомов В.А., Драпкина О.М. Системы здоровьесбережения мужского населения: международный опыт программных решений. *Урология*. 2024; 6: 125-33. DOI: 10.18565/urology.2024.6.125-132.
 - Курашова Н.А. Оценка репродуктивного потенциала мужского населения. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014; 96(2): 104-9.
 - Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Терегулов Б.Ф., Кайбышев В.Т., Галимов Ш.Н. Молекулярные и метаболические аспекты мужского бесплодия. *Вестник урологии*. 2016; 2: 40-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-2-40-59.
 - Овчинников Р.И. Мужское бесплодие, связанное с окислительным стрессом сперматозоидов: патогенез и терапевтический подход. *Медицинский совет*. 2022; 16(5): 46-53. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-46-53.
 - Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Indicators of the lipid peroxidation-antioxidant protection system as important metabolic markers of reproductive potential in men. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 171(6): 685-90. DOI: 10.1007/s10517-021-05295-0.
 - Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Oxidative stress, telomere length and telomerase activity in spermatogenesis disorders (review of scientific activity). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023; 176(2): 115-22. DOI: 10.1007/s10517-024-05979-3.
 - Wagner H., Cheng J.W., Ko E.Y. Role of reactive oxygen species in male infertility: an updated review of literature. *Arab. J. Urol.* 2017; 16(1): 35-43. DOI: 10.1016/j.aju.2017.11.001.
 - Семенова Н.В., Лесная А.С., Мадаева И.М., Никитина О.А., Колесникова Л.И. Оценка вклада глутатионовой системы и продуктов окисления биомолекул в состояние свободнорадикального гомеостаза у женщин двух этнических групп с инсомнией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023; 43(5): 95-101. DOI: 10.18699/SSMJ20230509.
 - Darenetskaya M.A., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Nikitina O.A., Brichagina A.S. et al. Biochemical status of obese male adolescents of different ethnicity: discriminant analysis in the identification of the most informative indicators. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022; 173(4): 459-63. DOI: 10.1007/s10517-022-05579-z.
 - Semenova N.V., Brichagina A.S., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. Enzymatic component of the glutathione system in russia and buryat women depends on the menopausal phase. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022; 58(4): 971-8. DOI: 10.1134/S0022093022040032.
 - Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Kurashova N.A., Osadchuk L.V., Osadchuk A.V., Dolgikh M.I. et al. Reproductive health and peculiarities of lipid peroxidation-antioxidant defense system in men of the main ethnic groups of the Baikal region. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160(1): 32-4. DOI: 10.1007/s10517-015-3091-6.
 - Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесникова Л.И. Этнические особенности антиоксидантного статуса у мужчин с бесплодием. *Экология человека*. 2022; 10: 699-707. DOI: 10.17816/humeco105642.
 - Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Дашиев Б.Г. и др. Метаболические аспекты нарушения репродуктивного здоровья у мужчин. В сборнике: Мужское здоровье. Сборник научных трудов VII Российского конгресса с международным участием. 2011; 277-8.
 - Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 35(1): 127-31.
 - Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987; 1: 118-22.
 - Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Комаров О.С., Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов. *Лабораторное дело*. 1988; 5: 59-62.
 - Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови. *Лабораторное дело*. 1984; 6: 362-5.
 - Hissin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Analytical Biochemistry*. 1976; 74: 214-26.
 - Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 1972; 247: 3170-5.
 - Медицинские лабораторные технологии: справочник: в 2 т. А.И. Карпищенко, ред. 2-е изд., перераб. и доп. СПб: Интермедика; 2002.
 - Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Относительная длина теломер лейкоцитов как возможный биомаркер мужского идиопатического бесплодия. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2025; 180 (7): 109-13. DOI: 10.47056/0365-9615-2025-180-7-109-113.
 - Михалевич И.М., Юрьева Т.Н. Дискриминантный анализ в медико-биологических исследованиях (с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.1): пособие для врачей. Иркутск: ИГМАПО; 2015.
 - Загарских Е.Ю., Лабыгина А.В., Курашова Н.А. Опыт лечения нормогонадотропного бесплодия у мужчин. *Урология*. 2014; 5: 87-9.
 - Agarwal A., Parekh N., Selvam Panner M.K., Henkel R., Shah R., Homa S.T. et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J. Mens Health*. 2019; 37:296-312. DOI: 10.5534/wjmh.190055.
 - Thilagavathi J., Kumar M., Mishra S.S., Venkatesh S., Kumar R., Dada R. Analysis of sperm telomere length in men with idiopathic infertility. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287 (4): 803-7. DOI: 10.1007/s00404-012-2632-8.
 - Moazamian A., Gharagozloo P., Aitken R.J., Drevet J.R. Oxidative stress and reproductive function: Sperm telomeres, oxidative stress, and infertility. *Reproduction*. 2022; 164(6): F125-F133. DOI: 10.1530/REP-22-0189.
 - Tahamtan S., Tavalaei M., Izadi T., Barikrow N., Zakeri Z., Lockshin R.A. et al. Reduced sperm telomere length in individuals with varicocele is associated with reduced genomic integrity. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 4336. DOI: 10.1038/S41598-019-40707-2.
 - Chabory E., Damon C., Lenoir A., Henry-Berger J., Vernet P., Cadet R. et al. Mammalian glutathione peroxidases control acquisition and maintenance of spermatozoa integrity. *J. Anim. Sci.* 2010; 88: 1321-31.
 - Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Семёнова Н.В. и др. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья. *Вопросы питания*. 2012; 81(3): 46-51.

REFERENCES



- Kamalov A.A., Bozhedomov V.A., Gabbasova L.A., Nesterova O.Yu., Drapkina O.M. Gender differences in health, disease development and life expectancy and approaches to the choice of health-saving technologies *Vestnik Rossiyskoy akademii nauk*. 2025; 95(1): 75-85. DOI: 10.31857/S0869587325010079. (in Russian)
- Bozhedomov V.A., Korneev I.A., Lipatova N.A., Bozhedomova G.E., Kamarina R.A., Nikolaeva M.A. et al. Reference values for basic ejaculate analysis from fertile men: Russian regional characteristics (multicenter cross-sectional retrospective study). *Urologiya*. 2023; 5:

- 48-56. (in Russian)
3. Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. Bozhedomova G.E., Lipatova N.A., Kamarina R.N. et al. Structure of defects in sperm quality in men in the infertile couples and the algorithm for their management in level 3 healthcare facilities. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020; 11: 159-67. (in Russian)
4. Kamalov A.A., Gabbasova L.A., Nesterova O.Yu., Bozhedomov V.A., Drapkina O.M. Men's health preservation: gender-specific features of disease prevention and choice of program solutions. *Urologiya*. 2024; 6: 125-33. DOI: 10.18565/urology.2024.6.125-132. (in Russian)
5. Kurashova N.A. Assessment of the reproductive potential of the male population. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2014; 2(96): 104-9. (in Russian)
6. Pavlov V.N., Galimova E.F., Teregulov B.F., Kaybishev V.T., Galimov Sh.N. Molecular and metabolic aspects of male infertility. *Vestnik urologii*. 2016; 2: 40-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2016-0-2-40-59. (in Russian)
7. Ovchinnikov R.I. Male infertility associated with oxidative stress of spermatozoa: pathogenesis and therapeutic approach. *Meditinskij sovet*. 2022; 16(5): 46-53. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-46-53. (in Russian)
8. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Indicators of the lipid peroxidation-antioxidant protection system as important metabolic markers of reproductive potential in men. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 171(6): 685-90. DOI: 10.1007/s10517-021-05295-0.
9. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Oxidative stress, telomere length and telomerase activity in spermatogenesis disorders (review of scientific activity). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2023; 176(2): 115-22. DOI: 10.1007/s10517-024-05979-3.
10. Wagner H., Cheng J.W., Ko E.Y. Role of reactive oxygen species in male infertility: an updated review of literature. *Arab. J. Urol.* 2017; 16(1): 35-43. DOI: 10.1016/j.aju.2017.11.001.
11. Semenova N.V., Lesnaya A.S., Madaeva I.M., Nikitina O.A., Kolesnikova L.I. Assessment of the glutathione system and the biomolecules oxidation products contribution to the state of free radical homeostasis in women of two ethnic groups with insomnia. *Sibirskiy nauchnyi meditsinskiy zhurnal*. 2023; 43(5): 95-101. DOI: 10.18699/SSMJ20230509. (in Russian)
12. Darenetskaya M.A., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Nikitina O.A., Brichagina A.S. et al. Biochemical status of obese male adolescents of different ethnicity: discriminant analysis in the identification of the most informative indicators. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022; 173(4): 459-63. DOI: 10.1007/s10517-022-05579-z.
13. Semenova N.V., Brichagina A.S., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. Enzymatic component of the glutathione system in Russian and Buryat women depends on the menopausal phase. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022; 58(4): 971-8. DOI: 10.1134/S0022093022040032.
14. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Kurashova N.A., Osadchuk L.V., Osadchuk A.V., Dolgikh M.I. et al. Reproductive health and peculiarities of lipid peroxidation-antioxidant defense system in men of the main ethnic groups of the Baikal region. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160(1): 32-4. DOI: 10.1007/s10517-015-3091-6.
15. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikova L.I. Ethnic characteristics of antioxidant status in men with infertility. *Ekologiya cheloveka*. 2022; 10: 699-707. DOI: 10.17816/humeco105642. (in Russian)
16. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Grebenkina L.A., Labygina A.V., Suturina L.V., Dashiev B.G. et al. Metabolic aspects of re-productive health disorders in men [V sbornike: Muzhskoezdrorov'e. Sbornik nauchnykh trudov VII Rossiyskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem]. 2011: 277-8. (in Russian)
17. Volchegorsky I.A., Nalimov A.G., Yarovinsky B.G., Lifshits R.I. Comparison of different approaches to determining lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1989; 35(1): 127-31. (in Russian)
18. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul L.M. Analysis of methods for determining lipid peroxidation products in blood serum using the thiobarbituric acid test. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1987; 1: 118-22. (in Russian)
19. Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O., Komarov O.S., Vladimirov Yu.A. Assessment of the antioxidant activity of blood plasma using yolk lipoproteins. *Laboratornoe delo*. 1988; 5: 59-62. (in Russian)
20. Cherniauskene R.Ch., Varshkiaviche Z.Z., Gribauskas P.S. Simultaneous determination of the concentrations of vitamins E and A in blood serum. *Laboratornoe delo*. 1984; 6: 362-5. (in Russian)
21. Hissin P.J., Hilf R. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Analytical Biochemistry*. 1976; 74: 214-26.
22. Misra H.P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* 1972; 247: 3170-5.
23. Medical Laboratory Technologies: Handbook: in 2 vol. A.I. Karpishchenko, ed. 2nd ed., revised and expanded. St. Petersburg: Intermedika; 2002. (in Russian)
24. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. The relative length of the telomeres of leukocytes as a possible biomarker of male idiopathic infertility. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2025; 180 (7): 109-13. DOI: 10.47056/0365-9615-2025-180-7-109-113. (in Russian)
25. Mikhalevich I.M., Yurieva T.N. Discriminant analysis in medical and biological research (Using the STATISTICA 6.1 Application Package): A guide for physicians. Irkutsk: IGMAPO; 2015. (in Russian)
26. Zagarskikh E.Yu., Labygina A.V., Kurashova N.A. Experience in the treatment of normogonadotropic infertility in men. *Urologiya*. 2014; 5: 87-9. (in Russian)
27. Agarwal A., Parekh N., Selvam Panner M.K., Henkel R., Shah R., Homa S.T. et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J. Mens Health*. 2019; 37: 296-312. DOI: 10.5534/wjmh.190055.
28. Thilagavathi J., Kumar M., Mishra S.S., Venkatesh S., Kumar R., Dada R. Analysis of sperm telomere length in men with idiopathic infertility. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287 (4): 803-7. DOI: 10.1007/s00404-012-2632-8.
29. Moazamian A., Gharagozloo P., Aitken R.J., Drevet J.R. Oxidative stress and reproductive function: Sperm telomeres, oxidative stress, and infertility. *Reproduction*. 2022; 164(6): F125-F133. DOI: 10.1530/REP-22-0189.
30. Tahamtan S., Tavalaei M., Izadi T., Barikow N., Zakeri Z., Lockshin R.A. et al. Reduced sperm telomere length in individuals with varicocele is associated with reduced genomic integrity. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 4336. DOI: 10.1038/S41598-019-40707-2.
31. Chabory E., Damon C., Lenoir A., Henry-Berger J., Vernet P., Cadet R. et al. Mammalian glutathione peroxidases control acquisition and maintenance of spermatozoa integrity. *J. Anim. Sci.* 2010; 88: 1321-31.
32. Kolesnikova L.I., Darenetskaya M.A., Grebenkina L.A., Suturina L.V., Labygina A.V., Semenova N.V. et al. State features of the antioxidant system at healthy people of the basic ethnic groups of Baikal lake. *Voprosy pitanija*. 2012; 81(3): 46-51. (in Russian)

Эпимед ЭКОлаб

Интимное здоровье ДО и ПОСЛЕ

Спрей для наружного
и местного применения



Покупайте
на маркетплейсах

АО "ЭКОЛАБ"
142530, Московская обл., г. Электросталь, ул. Буденного, д. 1
ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

ЭКОЛАБ
красота и здоровье