

УДК 616.64/.69:616.45-001.1

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ НЕДОСТАТКА ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Логинов П.В., Николаев А.А.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Целью настоящей работы было исследование эффектов недостатка питательных веществ на функциональное состояние разных звеньев репродуктивной системы. Самцов белых крыс содержали на специальной диете в течение 30 дней. Усиление гемолиза эритроцитов в экспериментальных условиях свидетельствует о развитии окислительного стресса. В условиях недостатка питательных веществ имеет место усиление процессов перекисного окисления липидов в ткани семенников и гипоталамической ткани. Относительные массы гонад и гипофиза были снижены к концу экспериментальных воздействий в соответствии с коэффициентом положительной корреляции $r = +0,461$. Количество дефективных форм эпидидимальных сперматозоидов возросло более чем в 4,5 раза по сравнению с контролем. Ведущими патологиями были облом и потеря хвоста сперматозоидов. Таким образом, угнетение функционального состояния семенников связано с усилением процессов липопероксидации в системе гипоталамус-гипофиз-семенники.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, гипоталамус, семенники, эпидидимальные сперматозоиды

REPRODUCTIVE SYSTEM STATE IN WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF DEFICIENCY IN NUTRIENTS

Loginov P.V., Nikolaev A.A.

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

The purpose of the paper is to study effects of deficiency in nutrients on different units of reproductive system. White male rats were fed with the special diet during 30 days. Erythrocyte haemolysis increase under experimental conditions allows us to conclude that the oxidative stress development takes place. Under conditions of deficiency in nutrients lipid peroxidation acceleration in testicular and hypothalamic tissues has been found to take place. Relative weights of gonads and pituitary were decreased to the end of experimental influence in accordance with the positive correlation coefficient $r = +0,461$. The total number of defective epididymal spermatozoa has been found to decrease by more than 4,5 times compared to the control. The leading pathologies were broken and lost tails of spermatozoa. Thus, functional state suppression in testes is connected with lipid peroxidation intensification in the system hypothalamus-pituitary-testes.

Keywords: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, hypothalamus, testes, epididymal spermatozoa

Основой здорового питания является сбалансированность рациона по всем пищевым компонентам, однако в результате переработки, использования неполноценного по химическому составу пищевого сырья, эндогенных причин организм не получает необходимое количество незаменимых компонентов [12]. Недостаток питательных веществ запускает адаптационные механизмы, что является отражением стресс-реакции и ведёт в конечном счёте к различным функциональным расстройствам [3]. Известно, что важную роль в функционировании репродуктивной системы играет целый ряд пищевых факторов, таких как белковая пища, витамины-антиоксиданты (витамин Е, витамин С), а также минералы (цинк, селен) [9]. Вместе с тем в последнее время ведётся активная пропаганда различных диет, что многими воспринимается буквально как тотальный отказ от еды в той или иной степени. Указанное обстоятельство усугубляется низким культурным уровнем населения в вопросах рационального питания и отсутствием навыков ведения здорового образа жизни [7]. Кроме того,

в России, как и во всём мире, стала ощущаться тенденция роста мужской субфертильности, следствием которой, в частности, стал низкий уровень воспроизводства населения [6]. В этой связи представляет интерес исследование влияния бедной белком и лишённой витаминов и минералов пищи на функциональное состояние мужской репродуктивной системы.

Цель исследования – рассмотреть эффекты недостатка питательных веществ на функциональное состояние разных звеньев репродуктивной системы самцов крыс.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили на самцах крыс линии Wistar массой 200–220 г. Животных содержали на дистиллированной воде и очищенном рисе в умеренном количестве (5–10 г на животное) в течение 30 дней. За один день до декапитации животные содержались лишь на дистиллированной воде. Эксперименты на животных осуществлялись в соответствии с требованиями Женевской конвенции (1985). По окончании экспериментальных воздействий в крови измеряли перекисную резистентность эритроцитов (ПРЭ) [8], а также исходный уровень малонового диальдегида (МДА) и кинетические показатели перекисного

окисления липидов (ПОЛ) в тканях медиобазального гипоталамуса и семенников [11]. Кроме того, измеряли относительные массы гипофиза (мг%) и семенников (%), а также количество дефективных эпидидимальных сперматозоидов [10]. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием критерия Стьюдента (t), различия считали достоверными при $p < 0,05$ [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Недостаток питательных веществ вызвал падение массы животных, которая оказалась на 27% ниже по сравнению с контролем ($P < 0,01$) к моменту окончания экспериментальных воздействий ($175 \pm 15,0$ и $240 \pm 9,8$ г соответственно).

В условиях недостаточного поступления питательных веществ (белка, витаминов, минералов) запускаются адаптационные механизмы, отражающие стресс-реакцию (пищевой стресс). О развитии окислительного стресса на фоне снижения антиоксидантного статуса (АО-статуса) животных ввиду недостаточного питания свидетельствует факт усиления перекисного гемолиза эритроцитов (рис. 1).

В условиях пищевого стресса отмечается повышение исходного уровня

МДА ($MDA_{исх}$) и кинетических показателей ПОЛ (спонтанного спПОЛ и аскорбатзависимого асПОЛ) в ткани семенников, что свидетельствует об интенсификации процессов свободнорадикального окисления (СРО) в указанной ткани (табл. 1).

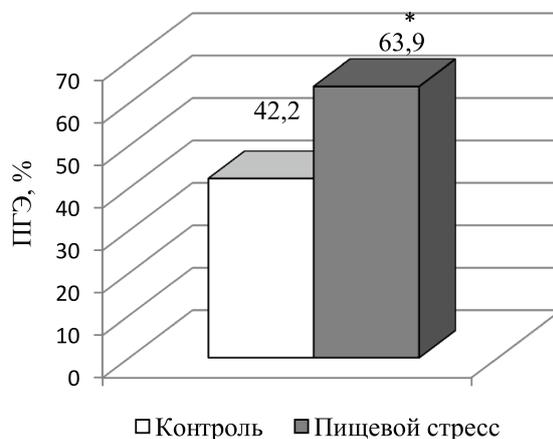
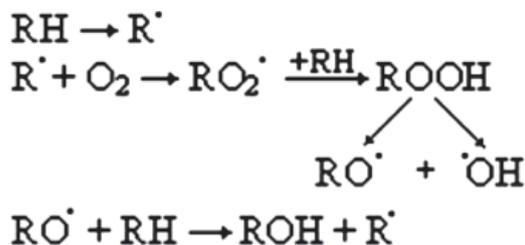


Рис. 1. Изменение уровня перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) в условиях недостаточного поступления питательных веществ. * $P < 0,05$ – в сравнении с контролем

Таблица 1
Изменение показателей ПОЛ в ткани семенников в условиях пищевого стресса, вызванного недостаточным поступлением питательных веществ

Условия опыта	n	МДА _{исх} , нмоль/0,5 г	Кинетические показатели, нмоль МДА/ч	
			спПОЛ	асПОЛ
Контроль	10	$4,89 \pm 0,151$	$45,97 \pm 0,840$	$48,74 \pm 0,702$
Пищевой стресс	10	$7,02 \pm 0,032$	$49,48 \pm 1,084$	$54,09 \pm 1,183$
P		$P < 0,001$	$P < 0,05$	$P < 0,01$

Развитие окислительного стресса, сопряжённого с радикальным окислением ненасыщенного фосфолипида RH, можно выразить следующей схемой:



Усиление процессов липопероксидации должно коррелировать с угнетением функционального состояния органа [4]. Подтверждением указанного обстоятельства является снижение относительной массы семенников более чем в 2 раза (55,55%) (табл. 2).

Говоря о регуляторном влиянии со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса на семенники в условиях недостатка питательных веществ, следует отметить коррелятивную связь между падением относительной массы семенников и гипофиза в соответствии с коэффициентом положительной корреляции $r = +0,461$ (табл. 2). Падение относительной массы гипофиза в условиях пищевого стресса свидетельствует об угнетении его инкреторной функции в целом и позволяет допустить факт нарушения функционального состояния семенников за счёт угнетения выброса аденогипофизом тропных гормонов и, в частности, лютропина, регулирующего выработку клетками Лейдига тестостерона.

Угнетение секреторной функции аденогипофиза, в свою очередь, можно связать с угнетением функционального состояния высшего центра регуляции вегетативных

функций – гипоталамуса, в медиобазальной и преоптической области которого сосредоточены центры регуляции репродуктивной функции, в частности, супрахиазматическое и аркуатное ядра. Об угнетении функционального состояния гипоталамуса в ус-

ловиях пищевого стресса свидетельствует факт интенсификации процессов СРО. В пользу указанного обстоятельства говорит повышение исходного уровня МДА на 58% ($P < 0,001$) и усиленная динамика его накопления в условиях инкубации (рис. 2).

Таблица 2

Изменение относительной массы семенников и гипофиза самцов крыс в условиях пищевого стресса

Условия опыта	n	Относительная масса семенников, %	Относительная масса гипофиза, мг%
Контроль	10	0,63 ± 0,058	3,57 ± 0,220
Пищевой стресс	10	0,28 ± 0,031	2,75 ± 0,121
P		$P < 0,001$	$P < 0,01$

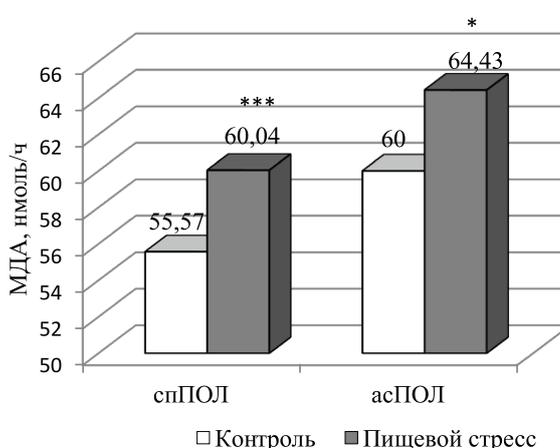


Рис. 2. Кинетические показатели ПОЛ в условиях экспериментального пищевого стресса, вызванного недостатком питательных веществ.
* $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем

Уровень МДА и кинетические показатели ПОЛ в гипоталамической ткани превышают, однако, таковые в ткани семенников, что вполне естественно, учитывая, что гипоталамус как часть нервной ткани очень богат основным субстратом липопероксидации – липидами [5]. Усиление процессов СРО в гипоталамической ткани свидетельствует о нарушении его функционального состояния в целом. Учитывая регуляторную роль гипоталамуса в отношении гипофиза, можно заключить, что угнетение функционального состояния гипофиза вызвано блокадой выброса рилизинг-факторов в область срединного возвышения, в частности, гонадолиберина. Таким образом, можно заключить, что нарушение функционального состояния семенников в условиях пищевого стресса вызвано не только усиленной динамикой процессов СРО в самой тестикулярной ткани, но и угнетающим регуляторным влиянием со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса. Указанное обстоятельство о регуляторном влиянии гипоталамо-гипофи-

зарного комплекса в условиях стресса находится в соответствии с ранними работами Б.В. Алешина и Л.А. Бондаренко (1982), которые связывали угнетение тестикулярного андрогенопозза в условиях стресса с эндокринными сдвигами в системе «гипоталамус-гипофиз» [1].

В подтверждение всего вышесказанного был проведён морфологический анализ эпидидимальных сперматозоидов. В условиях проводимого эксперимента визуально отмечено снижение общего количества эпидидимальных сперматозоидов. Процент дефективных форм сперматозоидов в контрольной группе составил $7,0 \pm 0,54\%$, в то время как в опытной группе их количество превосходило более чем в 4,5 раза и составило $32,4 \pm 1,63\%$ ($P < 0,001$). Ведущими патологиями были облом и потеря хвоста сперматозоидов, что коррелирует с повышенной динамикой процессов СРО в тестикулярной ткани в условиях низкого антиоксидантного статуса животных, вызванного недостатком питательных веществ.

Заключение

Проведённое исследование позволяет прийти к следующему заключению.

1. Обнаружена взаимосвязь между уровнем процессов СРО и функциональным состоянием гонад.

2. Угнетение функционального состояния семенников в условиях пищевого стресса осуществляется с помощью двух механизмов:

1) за счёт интенсификации процессов СРО в ткани семенников;

2) за счёт регуляторного влияния со стороны гипоталамо-гипофизарного комплекса.

3. Ведущими патологическими нарушениями эпидидимальных сперматозоидов являются облом и потеря хвоста сперматозоидов, а также снижение их общего количества.

Список литературы

1. Алешин Б.В., Бондаренко Л.А. К механизму нарушения андрогенопоэза при стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1982. – Т. 94, № 7. – С. 98–100.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Кацерикова Н.В. Технология продуктов функционального питания: учебное пособие. – Кемерово: Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, 2004. – 146 с.

4. Кондратенко Е.И. Функциональные взаимосвязи эндокринных и свободнорадикальных процессов у крыс разного пола при изменении освещённости: монография. – Астрахань: Изд-во Астраханского гос. ун-та, 2003. – 195 с.

5. Мажитова М.В. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная защита разных отделов центральной нервной системы на этапах постнатального онтогенеза белых крыс в норме и при действии промышленных серосодержащих загрязнителей: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Астрахань, 2012. – 44 с.

6. Николаев А.А., Луцкий Д.Л. Влияние экологических факторов на репродуктивную функцию мужчин // Эколого-физиологические проблемы адаптации: мат-лы VIII Междунар. симпозиума, Москва, 27-30 января 1998 г. – М.: Изд-во РУДН, 1998. – С. 79.

7. Нотова С.В., Дускаева А.Х., Мирошников С.В. Оценка влияния пищевого стресса на психофизиологические и метаболические показатели // Вестник ОГУ. – 2012. – № 10(146). – С. 54–57.

8. Покровский А.А., Абрамов А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопросы питания. – 1964. – Т. 23, № 6. – С. 44–49.

9. Полуниин А.И., Луцкий Д.Л., Мирошников В.М. и др. Селен и цинк в коррекции мужской субфертильности: учебное пособие для врачей. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2002. – 42 с.

10. Саночкин И.В., Фоменко В.Н. Отдалённые последствия влияния химических соединений на организм. – М.: Медицина, 1979. – 232 с.

11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / под ред. акад. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

12. Тутельян В.А., Батурин А.К., Васильев А.В. и др. Рекомендательные уровни потребления пищевых и биоло-

гически активных веществ: Методические рекомендации. – М.: РАМН, 2004. – 36 с.

References

1. Al'eshin B.V., Bondarenko L.A. *Bulleten eksperimental'noy biologii i meditsiny* (Bulletin of Experimental Biology and Medicine), 1982, Vol. 94, no. 7, pp. 98–100.

2. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical Statistics]. Moscow: Praktika, 1999. 459 p.

3. Katsarikova N.V. *Tekhnologiya produktov funktsional'nogo pitaniya: uchebnoe posobie* [Technology of products of functional nutrition]. Kemerovo, Kemerovskiy tekhnologicheskiy institut pischevoy promyshlennosti, 2004. 146 p.

4. Kondratenko E.I. *Funktsionalnye vzaimosvyazi endokrinnykh i svobodnoradikal'nykh protsessov u kryis raznogo pola pri izmenenii osveshchennosti: Monografiya* [Functional interrelations of endocrine and free radical processes in rats under conditions of different lighting: Monograph]. Astrakhan, ASU Publ., 2003. 195 p.

5. Mazhitova M.V. *Svobodnoradikalnye protsessy i antioksidantnaya zaschita raznykh otdelov tsentralnoy nervnoy sistemy na etapakh postnatal'nogo ontogeneza belykh kryis v norme i pri deystvii promyshlennykh serosoderzhaschikh pollutantov: avto-ref. dis. ... dokt. boil. nauk* [Free radical processes and antioxidant protection of different parts of central nervous system at the stages of postnatal ontogenesis in white rats in norm and under the influence of industrial pollutants containing sulphur: thesis abstract ... doct. of biol. sciences]. Astrakhan, 2012. 44 p.

6. Nikolaev A.A., Lutskiy D.L. *Materialy VIII mezhdunarodnogo simpoziuma «Ekologo-fiziologicheskie problem adaptatsii»* (Mater. VIII Int. Symp. «Ecologo-physiological problems of adaptation»). Moscow, RUDN Publ., 1998, p. 79.

7. Notova S.V., Duskaeva A.Kh., Miroshnikov S.V. Otsenka vliyaniya pischevogo stressa na psikhofizicheskie i metabolicheskie pokazateli. *Vestnik OGU* (Vestnik of OSU). 2012, no. 10(146), pp. 54–57.

8. Pokrovskiy A.A., Abrarov A.A. K voprosu o perekisnoy rezistentnosti eritrotsitov. *Voprosy pitaniya* (Problems of nutrition), 1964, Vol. 23, no. 6, pp. 44–49.

9. Polunin A.I., Lutskiy D.L., Miroshnikov V.M. i dr. Selen it sink v korrektsii muzhskoy subfertil'nosti [Selenium and zinc in male subfertility correction]. Astrakhan: ASMA Publ., 2002. 42 p.

10. Sanotskiy I.V., Fomenko V.N. *Otdalennye posledstviya vliyaniya khimicheskikh soedineniy na organism* [The long-term effects of exposure to chemicals on the body]. Moscow: Meditsina, 1979. 232 p.

11. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoschyu tiobarbiturovoy kisloty. *Sovremennyye metody v biokhimii* (Modern methods in biochemistry). Moscow, Meditsina, 1977, pp. 66–68.

12. Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Vasilev A.V. *Rekomendatelnyye urovni potrebleniya pischevykh i biologicheskii aktivnykh veschestv* [Recommended levels of consuming the nutrients and biologically active substances]. Moscow: RAMN, 2004. 36 p.

Рецензенты:

Великородов А.В., д.х.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии Астраханского государственного университета, г. Астрахань;

Бойко О.В., д.м.н., профессор кафедры биохимии с курсом лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 27.01.2014.