

УДК 616.697-02-074
doi:10.21685/2072-3032-2022-3-14

Патогенетические механизмы взаимосвязи нарушений репродуктивной функции у мужчин с артериальной гипертензией и показателями липидного обмена

Л. В. Курашвили¹, М. В. Долгушева², Н. И. Микуляк³,
С. М. Геращенко⁴, Д. В. Чибукин⁵

^{1,2,3,4,5} Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹rak1048@rambler.ru, ²marivalcus@mail.ru,

³normphys@mail.ru, ⁴sgerash@mail.ru, ⁵patof@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Мужское бесплодие относится к многофакторным заболеваниям, довольно глубоко изученным, но совершенно не исследована роль артериальной гипертензии и липидного обмена в механизме его развития. Цель исследования: оценить функциональные особенности сперматозоидов семенной жидкости и липидный спектр сыворотки крови для выявления патогенетических механизмов, лежащих в основе мужского бесплодия при артериальной гипертензии. *Материалы и методы.* На базе Перинатального центра Областной клинической больницы имени Н. Н. Бурденко г. Пензы с 2019 по 2022 г. проводилось проспективное исследование мужчин в возрасте от 26 до 36 лет. Пациенты были распределены в две группы: контрольную и группу сравнения. В группу контроля вошли здоровые мужчины, имеющие детей, вторую группу (основную) составили мужчины с бесплодием. Изучали липидный обмен в сыворотке крови, активность процессов пероксидации в семенной жидкости и проводили анализ состояния сперматогенеза. *Результаты.* Установлен качественный и количественный состав семенной жидкости. В контрольной группе качество спермы у мужчин укладывалось в нормальные параметры. В группе сравнения у мужчин с артериальной гипертензией в сперме установлено уменьшение общего количества сперматозоидов, снижение их подвижности и увеличение процента аномальных сперматозоидов. Липидный обмен в контрольной группе: «нормолипидемия» была у 56 % мужчин и у 44 % дислипопротеидемия. В группе с артериальной гипертензией (группа сравнения) у бесплодных мужчин дислипопротеидемия установлена у 80 % мужчин и нормолипидемия – у 20 %. В группе с артериальной гипертензией содержание малонового альдегида в сперме повышается в 2,5 раза, активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы снижаются в 1,5 раза. *Выводы.* Нарушение репродуктивной функции у мужчин с артериальной гипотензией связано с повышением уровня триглицеридов в сыворотке крови и увеличением количества триглицеридов в составе липопротеидов высокой плотности, активацией перекисного окисления липидов и подавлением антиоксидантной активности семенной жидкости.

Ключевые слова: фертильность, спермограмма, артериальная гипертензия, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность

Для цитирования: Курашвили Л. В., Долгушева М. В., Микуляк Н. И., Геращенко С. М., Чибукин Д. В. Патогенетические механизмы взаимосвязи нарушений репродуктивной функции у мужчин с артериальной гипертензией и показателями липидного обмена // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2022. № 3. С. 156–165. doi:10.21685/2072-3032-2022-3-14

Pathogenetic mechanisms of the relationship between reproductive dysfunction in men with arterial hypertension and lipid metabolism

L.V. Kurashvili¹, M.V. Dolgusheva², N.I. Mikulyak³,
S.M. Gerashchenko⁴, D.V. Chibukin⁵

^{1,2,3,4,5}Penza State University, Penza, Russia

¹rak1048@rambler.ru, ²marivalcus@mail.ru,

³normphys@mail.ru, ⁴sgerash@mail.ru, ⁵patof@mail.ru

Abstract. *Background.* Male infertility refers to multifactorial diseases that have been studied quite deeply and the role of arterial hypertension and lipid metabolism in the mechanism of its development has not been studied at all. *The purpose of the study is to evaluate the functional features of seminal fluid spermatozoa and the lipid spectrum of blood serum to identify the pathogenetic mechanisms underlying male infertility in hypertension. Materials and methods.* The data of the initial examination of the patient and the signing of informed consent for the study are reflected in the outpatient card. Criteria for inclusion in the study: the absence of pregnancy in the spouses during the year of married life together, obtaining seminal fluid in the sterility room and timely evaluation of spermograms, counting and issuing conclusions, studying lipid metabolism in blood serum. The patients were divided into 2 groups: the control group and the comparison group. *Results.* The qualitative and quantitative composition of seminal fluid has been established. In the control group, the quality of sperm in men was within normal parameters. In the comparison group, a decrease in the total number of spermatozoa, a decrease in their mobility and an increase in the percentage of abnormal spermatozoa were found in men with arterial hypertension in sperm. Lipid metabolism in the control group: “normolipidemia” was in 56 % of men and dyslipoproteidemia in 44 %. In the group with arterial hypertension (comparison group), 80 % of men had dyslipoproteidemia and normolipidemia in 20 % of infertile men. *Conclusions:* impaired reproductive function in men with arterial hypotension is associated with an increase in serum triglycerides and an increase in the amount of triglycerides in high-density lipoproteins.

Keywords: fertility, spermogram, arterial hypertension, cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, lipid peroxidation, antioxidant activity

For citation: Kurashvili L.V., Dolgusheva M.V., Mikulyak N.I., Gerashchenko S.M., Chibukin D.V. Pathogenetic mechanisms of the relationship between reproductive dysfunction in men with arterial hypertension and lipid metabolism. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2022;(3):156–165. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2022-3-14

Актуальность

Мужское бесплодие относится к многофакторным заболеваниям, довольно глубоко изученным [1, 2]. Но остается совершенно неизученной роль артериальной гипертензии (АГ) в развитии мужского бесплодия.

АГ – это самое распространенное заболевание, являющееся одним из ведущих факторов риска развития атеросклероза. АГ связана с сосудистой стенкой, которая постоянно подвергается гемодинамическим воздействиям, а при нарушении липидного обмена инфильтрируется липидными компонентами. Процесс может начаться даже при нормальном содержании липидов. Нарушение липидного обмена при артериальной гипертензии сочетается с повышением активности липопероксидации как в плазме, так и в форменных элементах крови и других клетках. При гипертонической болезни актив-

ность перекисного окисления липидов (ПОЛ), дислипидемия усиливаются в несколько раз, а, соответственно, и АГ [3].

Роль липидов в формировании мужского бесплодия связана с процессами жизнедеятельности сперматозоидов. Липиды в большей части клеток формируют структуру клеточной мембраны сперматозоидов, обеспечивают ему нормальную форму и окисляются ими в процессе дыхания [4]. В эпителии семенников (гонад) холестерин необходим для синтеза стероидных гормонов. Гонады эффективно употребляют эфиры холестерина [5]. В клеточной мембране холестерин удерживает воду и тем самым регулирует проницаемость: чем больше в мембране холестерина, тем менее она проницаема. В составе цитоплазмы семенной жидкости содержатся фосфолипиды [6], которые расходуются обычно при дефиците углеводов. В мембране митохондрий холестерина нет. Несомненно, процессы перекисидации липидов влияют на морфофункциональное состояние сперматозоидов.

Отсюда становится более актуальным изучение липидного обмена и его роли в развитии мужского бесплодия.

Цель исследования: оценить функциональные особенности сперматозоидов, активность процессов липоперекисидации семенной жидкости, липидный спектр сыворотки крови для выявления патогенетических механизмов, лежащих в основе мужского бесплодия при артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Обследованы 57 мужчин на базе Перинатального центра Областной клинической больницы имени Н. Н. Бурденко г. Пензы, которых разделили на две группы: контрольную и группу с артериальной гипертензией и бесплодием. В контрольную группу вошли доноры станции переливания крови (20 доноров), имеющие 1–2 ребенка. Обследуемая группа мужчин с АГ включала 37 человек с установленным бесплодием. Возраст обследуемых одинаковый – 26–36 лет. Все обследуемые мужчины подписали информированное согласие.

Материалом для исследования были клиничко-анамнестические сведения и данные лабораторно-клинических исследований. Семенную жидкость получали путем мастурбации после 3–7 сут сексуального воздержания, собирали в теплую широкогорлую емкость из инертного материала. Компоненты липидного обмена определяли в сыворотке крови и в семенной жидкости. Кровь для получения сыворотки брали из локтевой вены. Оценку липидного статуса у пациентов, подсчет и заключения по спермограммам проводились одновременно.

Методы исследования:

1. Оценивали количественный и качественный состав семенной жидкости. В спермограммах определяли: количество сперматозоидов, их подвижность, содержание морфологически нормальных и патологических спермиев. Анализ мужских половых клеток производили в камере Маклера на анализаторе спермы SQA-V и в камере Горяева. Использовали метод Блюма для подсчета процента живых и мертвых сперматозоидов.

2. Состояние процессов перекисного окисления липидов в сперме оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА), супероксиддисму-

тазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), рассчитывали антиоксидантную активность (АОА). Продукты липопероксидации – МДА, определяли с помощью тиобарбитуровой кислоты (Конюхова С. Г. с соавт., 1989), состояние антиоксидантной системы – по показателям активности СОД (Frid R., 1975), глутатионпероксидазы (Paglia, Valentine, 1967) – спектрофотометрическим и фотометрическим методами исследования.

3. Биохимический анализ липидного обмена изучали по определению общего холестерина, триглицеридов и фракциям липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Во фракциях ЛПВП исследовался холестерин и триглицериды (Камышников В. С., 2002). Для биохимических исследований использовали фотоэлектрокалориметр «КФК-2МП» и спектрофотометр «СФ-46» [6, 7].

Полученный материал статистически обработан с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel (2013) (США) и программы Statistica 7.0 по *t*-критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ПГУ.

Результаты

Обследованы две группы мужчин, у которых была проведена оценка фертильности семенной жидкости. Изучение спермограмм обследуемых мужчин группы сравнения (37 человек) с бесплодием и АГ и здоровых фертильных мужчин контрольной группы (20 мужчин) проводили согласно критериям спермограммы WHO (1999).

В параметры оценки спермограмм вошли: консистенция семенной жидкости, ее объем, время разжижения, pH, концентрация и общее количество сперматозоидов, их подвижность, процент аномальных сперматозоидов, количество клеток сперматогенеза, агглютинация спермиев и MAR(IgG)-тест. Плодовитость семенной жидкости оценивали по числу сперматозоидов в 1 мл, их подвижности и жизнеспособности, качественному составу.

У всех обследуемых мужчин оценочные критерии входили в вышепредлагаемые параметры.

Наши исследования спермограмм показали, что в группу «нормоспермии» вошли 19 % обследуемых мужчин с АГ и 18 % из контрольной группы. У всех обследуемых мужчин в понятие «нормоспермии» отнесли семенную жидкость, содержащую более 20 млн/мл; половина из которых с хорошей двигательной активностью, без морфологических дефектов.

Вторую группу «астенозооспермии» составили мужчины со сниженным числом подвижных форм сперматозоидов: 28 % мужчин контрольной и 32 % мужчин группы сравнения.

Процент распределения «астенотератозооспермии» среди обследуемых мужчин составил 35 % в контрольной группе и 37 % в группе сравнения. Все остальные параметры спермограмм соответствовали стандарту. Мужчины с «олигозооспермией», с содержанием сперматозоидов менее 20 млн/мл, составили по 1 % в контрольной и опытной группах. Доля мужчин с «олигоастенотератозооспермией», имеющих нарушение всех трех показателей спермограммы (количества, подвижности и увеличение патологических форм сперматозоидов), составила не более 2 % в обеих группах. «Азооспермия» –

отсутствие сперматозоидов в спермограмме, встречалась в контрольной и опытной группе 3 и 2 % соответственно.

Следующим этапом нашего исследования было изучение липидного обмена мужчин с бесплодием и гипертонической болезнью.

Липиды обеспечивают различные жизненно важные функции как на клеточном (регуляция полиеновых жирных кислот) [8, 9], так и на организменном уровне (ЛПНП осуществляют транспорт эссенциальных полиеновых жирных кислот (Эс-поли-ЖК) в эндотелии сосудов, ЛПВП эстерифицируют холестерин, доставляют в печень) [10, 11].

Таблица 1
Показатели липидного спектра сыворотки крови у пациентов контрольной группы и группы сравнения с артериальной гипертензией

| Показатель | Контрольная | | Артериальная гипертензия | |
|--------------------|------------------|-----------|------------------------------|-----------|
| | $M \pm m$ | пределы | $M \pm m$ | пределы |
| Общий ХЛ, ммоль/л | $4,34 \pm 0,12$ | 3,64–6,72 | $4,84 \pm 0,26$ | 2,24–7,1 |
| ТГ, ммоль/л | $1,47 \pm 0,056$ | 1,1–2,76 | $2,65 \pm 0,6$ $p < 0,05$ | 1,24–5,76 |
| ХЛ ЛПВП, ммоль/л | $1,72 \pm 0,06$ | 0,9–2,76 | $1,7 \pm 1,1$ | 0,73–6,45 |
| ХЛ ЛПНП, ммоль/л | $2,3 \pm 0,1$ | 0,3–4,39 | $2,82 \pm 0,16$ | 2,4–4,43 |
| ТГ ЛПВП, ммоль/л П | $0,68 \pm 0,04$ | 0,45–1,23 | $2,3 \pm 0,65$ $p < 0,05$ | 0,57–3,7 |

Примечание: p – достоверность различий рассчитана по отношению к показателям контроля; ХЛ – холестерин, ТГ – триглицериды.

Наши исследования показали, что из 20 обследуемых мужчин контрольной группы у половины обследуемых не обнаружено изменение липидного спектра. Дислипидемия обнаружена в виде повышения холестерина (25 %) и триглицеридов (15 %). Но 10 % пациентов зафиксировано сочетанное повышение как общего холестерина, так и триглицеридов. У 11 % обследованных пациентов ЛПВН содержали низкий холестерин и 14 % – высокий холестерин.

Полученные данные исследования липидного статуса мужчин контрольной группы позволил нам выявить 50 % лиц со скрытой формой нарушения липидного обмена ($p < 0,01$). Эти изменения требуют современной коррекции липидного обмена с целью предупреждения различных осложнений системы гемодинамики и других функциональных систем.

В группе бесплодных пациентов с артериальной гипертензией только у 19 % не наблюдались изменения липидного спектра крови. Дислипидемия при гипертонии проявилась в виде гиперхолестеринемии (15 %), триглицеридемии (37 %). У 29 % пациентов с гипертензией было обнаружено сочетанное повышение триглицеридов и общего холестерина. Холестерин в ЛПВП был повышен у 55,8 % наблюдаемых, нормальный – в 23,5 % случаев, снижен – у 17,6 % мужчин. Однако этот липид во фракции «хороших» липопротеидов не отклонялся от нормы.

Мы также определяли тип дислипидемии, используя рекомендации «Фенотипирование гиперлипидемии» [12].

Наши исследования показали, что липидный обмен в группе обследуемых мужчин с АГ и бесплодием проявился в форме от нормоллипидемии до

дислиппротеидемии. Мы выявили 81 % лиц с дислипидемией, страдающих АГ и бесплодием, что дает основания предположить ведущую роль нарушения обмена липидов в патогенезе развития мужского бесплодия (табл. 2).

Таблица 2

Фенотипы липидных отклонений у мужчин в обследуемых группах

| Тип дислипидемии | Контрольная группа пациентов | % случаев | Группа пациентов с АГ и бесплодием | % случаев |
|----------------------------|------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------|
| Нормолипидемия | 10 | 50 | 5 | 19 |
| Дислиппротеидемия типа П А | 5 | 25 | 4 | 15 |
| Дислиппротеидемия типа П В | 3 | 15 | 10 | 37 |
| Дислиппротеидемия типа IV | 2 | 10 | 8 | 29 |

ЛПВП могут оказывать двойственное действие, а именно угнетают окислительное фосфорилирование ЛПНП и захватывают окисленные продукты из этой фракции липопротеинов. ЛПВП могут акцептировать на своей поверхности окисленные фосфолипиды клеточных мембран [13]. У обследуемых нами пациентов не было установлено нарушений транспорта холестерина в контрольной группе, но выражены у мужчин с артериальной гипертензией.

Основные нарушения липидного обмена у большей части пациентов с АГ были связаны с увеличением концентрации триглицеридов в сыворотке крови. Одновременно в составе фракции ЛПВП увеличился уровень триглицеридов, что указывает на изменение функции ЛПВП. *Неэтерифицированные жирные кислоты* (НЭЖК) и продукты их гидролиза, такие как диацилглицеролы и керамиды, оказывают токсическое действие на митохондрии тестикул, что составляет патогенетическое звено нарушений сперматогенеза, это подтверждается снижением количества спермиев, их формы и подвижности.

Следующим этапом изучения липидного обмена у мужчин с бесплодием было определение изменения состояние ПОЛ и антиоксидантной активности спермы у мужчин с нормальным артериальным давлением и у мужчин с гипертонической болезнью. Исследовали продукты перекисного окисления липидов МДА и содержание СОД и ГП. Результаты представлены в табл. 3.

Наши исследования показали, что концентрация малонового диальдегида в семенной жидкости мужчин с нормозооспермией при гипертонической болезни достоверно увеличивается более чем в 2,5 раза при одновременном подавлении антиоксидантной активности на 10 %. Нами выявлено, что при астенозооспермии, олигоастенотератозооспермии, астенотератозооспермии, азооспермии процессы ПОЛ более выражены – в 2,3 раза по отношению к нормозооспермии. У мужчин, страдающих гипертонией и бесплодием, при вышеуказанных нарушениях сперматогенеза показатели ПОЛ более активны, чем у больных гипертензией при нормоспермии, но значительно отличаются от контрольной группы. При азооспермии активность МДА составила $6,2 \pm 0,6$, что в 2,5 раза выше активности МДА при нормоспермии. У мужчин этой группы с гипертонией МДА составила $8,5 \pm 0,7$ ($p < 0,05$), в группе кон-

троля – $5,9 \pm 0,5$. Следует отметить снижение активности СОД и глутатионпероксидазы в 1,6 и 1,7 раза по сравнению с группой с нормозооспермией. Однако у больных с гипертонической болезнью не выявлено снижение антиоксидантной активности по отношению к мужчинам только с азооспермией.

Таблица 3
Изучение ПОЛ в семенной жидкости у мужчин при гипертонической болезни

| Спермограмма | Показатель | МДА (мкмоль/л) | СОД (у.е.) | ГП (у/е) |
|-----------------------------|------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Нормозооспермия | контроль | $2,5 \pm 0,2$ | $300,5 \pm 9,3$ | $495,5 \pm 12,7$ |
| | ГБ | $5,9 \pm 0,5$ $p < 0,01$ | $270,3 \pm 8,1$ $p < 0,05$ | $465,5 \pm 10,6$ $p < 0,05$ |
| Астенозооспермия | контроль | $4,8 \pm 0,2$ | $268 \pm 11,6$ | $460,2 \pm 9,7$ |
| | ГБ | $6,0 \pm 0,5$ $p < 0,01$ | $240 \pm 9,5$ | $390,9 \pm 14,7$ $p < 0,01$ |
| Астенотератозооспермия | контроль | $5,4 \pm 0,1$ | $280 \pm 8,7$ | $468 \pm 11,6$ |
| | ГБ | $6,8 \pm 0,4$ $p < 0,01$ | $265 \pm 9,4$ $p < 0,01$ | $425 \pm 12,7$ $p < 0,01$ |
| Олигоастенотератозооспермия | контроль | $5,7 \pm 0,7$ | $260,3 \pm 10,4$ | $437,3 \pm 12,8$ |
| | ГБ | $7,5 \pm 0,5$ $p < 0,01$ | $230 \pm 9,5$ $p < 0,01$ | $380,6 \pm 14,9$ $p < 0,01$ |
| Азооспермия | контроль | $6,2 \pm 0,6$ | $180,2 \pm 10,3$ | $280,0 \pm 15,9$ |
| | ГБ | $8,5 \pm 0,7$ $p < 0,01$ | $175,6 \pm 12,6$ | $320,4 \pm 8,9$ $p < 0,01$ |

Примечание: p – достоверность различий рассчитана по отношению к показателям контрольной группы.

Обсуждение

Сопоставляя данные полученных результатов изучения количества триглицеридов в сыворотке крови и во фракциях ЛПВП, мы установили общие механизмы патогенеза нарушений липидного обмена у мужчин с бесплодием, характеризующиеся увеличением содержания триглицеридов в плазме крови, вариациями общего холестерина, а также появлением модифицированных транспортных форм ЛПВП, обогащенных ТГ и обедненных ХСЛ. Изменение состава приводит к снижению участия ЛПВП в удалении продуктов внутрисосудистого липолиза, доставке Эс-поли-ЖК, удалении катболического пула ХЛ из органов и тканей и эстерификацию его. Полученные данные указывают, что увеличение концентрации триглицеридов и свободных жирных кислот в плазме (предположительно и в семенной жидкости) провоцирует развитие тяжелого системного окислительного стресса, что в свою очередь является следующим звеном развития патоспермии. Наши данные согласуются с результатами других исследований и подтверждают, что развитие оксидативного стресса спермиев дестабилизирует клеточные мембраны, белки клетки, генетический аппарат половых гамет, это приводит к гибели половых клеток. Наши исследования показали наличие дисбаланса между содержанием маркеров перекисного окисления липидов, активных форм кислорода и антиоксидантной активностью семенной жидкости, что закономерно приводит к морфофункциональным нарушениям сперматозоидов, снижению их подвижности, количества и оплодотворяющей способности.

Заключение

Мужское бесплодие у лиц в возрасте от 26 до 36 лет, страдающих повышением артериального давления, коррелирует с нарушениями липидного обмена. Снижение фертильности семенной жидкости при артериальной гипертензии связано со снижением подвижности спермиев и увеличением числа морфологически измененных форм сперматозоидов, что сопоставимо с нарастанием количества триглицеридов в сыворотке крови и во фракции ЛПВП. Тяжелые формы патоспермии имеют четкую корреляцию с увеличением продуктов активации перекисного окисления липидов и снижением антиоксидантной активности ($p < 0,05$), что усугубляется при гипертонической болезни.

Список литературы

1. Пепперелла Р. Дж., Хадсоа Б., Вуда К. Бесплодный брак. М. : Медицина, 1986. 333 с.
2. Dohle G. R., Diemer T., Giwercman A., Jungwirth A., Kopa Z., Krausz C. Мужское бесплодие / перевод: К. Ширанов ; науч. ред. А. С. Акопян ; Европейская Ассоциация Урологов. М., 2010. 6 с.
3. Липовецкий Б. М. Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты. СПб. : СпецЛит, 2013. 143 с.
4. Томсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии. Лондон, 1960. 190 с.
5. Сухих Г. Т., Божедомов В. А. Мужское бесплодие. М. : Эксмо, 2008. 240 с.
6. Брагина Е. Е., Абдумаликов Р. А. Руководство по сперматологии. М. : СОРЕС-полиграфия, 2002. 111 с.
7. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека / «Медико-генетический научный центр» РАМН. 5-е изд. М., 2012. 291 с.
8. Титов В. Н. Роль эфиров холестерина в транспорте триглицеридов // Биохимия. 1995. Т. 60, № 9. С. 1371–1381.
9. Толкачева Н. В., Левачев М. М., Медведев Ф. А. [и др.]. Транспорт жирных кислот и продуктов их перекисного окисления сывороточным альбумином при ишемическом и некоронарном повреждении сердечной мышцы // Вопросы медицинской химии. 1989. № 2. С. 89–92.
10. Курашвили Л. В., Измаилова О. С., Новоженина Н. Н., Кормилкина Н. Е., Ивачев А. С. Содержание триглицеридов в липопротеидах высокой плотности у больных хроническим бескаменным холециститом // Казанский медицинский журнал. 2001. № 2. С. 102–105.
11. Brown M., Goldstein G. Familial hypercholesterolemia pathogenesis of receptor disease // Ann. Russ. Biochem. 1983. Vol. 52. P. 223–261.
12. Климов А. Н., Ганелия И. Е. Фенотипирование гиперлипопротеидемии. Л. : Медицина, 1985.
13. Титов В. Н. Липопротеиды высокой плотности: структура, функция и диагностическое значение // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 2. С. 25–32.

References

1. Pepperella R.Dzh., Khadsoa B., Vuda K. *Besplodnyy brak = Sterile marriage*. Moscow: Meditsina, 1986:333. (In Russ.)
2. Dohle G.R., Diemer T., Giwercman A., Jungwirth A., Kopa Z., Krausz C. *Muzhskoe besplodie = Male infertility*. Moscow, 2010:6. (In Russ.)
3. Lipovetsky B.M. *Ateroskleroz i ego oslozhneniya so storony serdtsa, mozga i aorta = Atherosclerosis and its complications in the heart, brain and aorta*. Saint Petersburg: SpetsLit, 2013:143. (In Russ.)

4. Tomson G.R. *Rukovodstvo po giperlipidemii = Guide to hyperlipidemia*. London, 1960:190. (In Russ.)
5. Sukhikh G.T., Bozhedomov V.A. *Muzhskoe besplodie = Male infertility*. Moscow: Eksmo, 2008:240. (In Russ.)
6. Bragina E.E., Abdumalikov R.A. *Rukovodstvo po spermatologii = Guide to spermatology*. Moscow: COPEC- poligrafiya, 2002:111. (In Russ.)
7. *Rukovodstvo VOZ po issledovaniyu i obrabotke eyakulyata cheloveka = WHO guidelines for the examination and processing of human ejaculate*. "Medical and Genetic Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences". 5th ed. Moscow, 2012:291. (In Russ.)
8. Titov V.N. Role of cholesterol esters in triglyceride transport. *Biokhimiya = Biochemistry*. 1995;60(9):1371–1381. (In Russ.)
9. Tolkacheva N.V., Levachev M.M., Medvedev F.A. [et al.]. Transport of fatty acids and products of their peroxidation by serum albumin in ischemic and non-coronary damage to the heart muscle. *Voprosy meditsinskoj khimii = Issues of medicinal chemistry*. 1989;(2):89–92. (In Russ.)
10. Kurashvili L.V., Izmailova O.S., Novozhenina N.N., Kormilkina N.E., Ivachev A.S. The content of triglycerides in high-density lipoproteins in patients with chronic acalculous cholecystitis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 2001;(2):102–105. (In Russ.)
11. Brown M., Goldstein G. Familial hypercholesterolemia pathogenesis of receptor disease. *Ann. Russ. Biochem.* 1983;52:223–261.
12. Klimov A.N., Ganeliya I.E. *Fenotipirovanie giperlipoproteidemii = Phenotyping of hyperlipoproteinemias*. Leningrad: Meditsina, 1985. (In Russ.)
13. Titov V.N. High density lipoproteins: structure, function and diagnostic value. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2000;(2):25–32. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Людмила Васильевна Курашвили

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: rak1048@gambler.ru

Lyudmila V. Kurashvili

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of human physiology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Мария Васильевна Долгушева

ассистент кафедры физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: marivalcus@mail.ru

Mariya V. Dolgusheva

Assistant of the sub-department
of human physiology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Надежда Ивановна Микуляк

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

Nadezhda I. Mikulyak

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of human physiology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Сергей Михайлович Геращенко

доктор технических наук, доцент,
профессор кафедры медицинской
кибернетики и информатики,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sgerash@mail.ru

Sergey M. Gerashchenko

Doctor of engineering sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of medical cybernetics and informatics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Данила Владимирович Чибукин

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: patof@mail.ru

Danila V. Chibukin

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia))

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 07.07.2022

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 20.08.2022

Принята к публикации / Accepted 05.09.2022