



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**12 (74) 2024**

## **Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

## **ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

### **РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**12 (74)**

**2024**

*ноябрь*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 616.681-02:616.34-007.43-089

## ДЕФИЦИТ СЕЛЕНА – КАК ПОВРЕЖДАЮЩИЙ ФАКТОР ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕМЕННИКОВ

Баймурадов Р.Р. <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*В настоящее время в биологии и медицине активно развивается учение о микроэлементах. Не вызывает сомнения значительная роль макро и микроэлементов в многообразных функциях всего организма и каждой клетки в отдельности. В данной статье приводится обзор литературы об изменениях репродуктивной системы при дефиците селена в мужском организме*

*Ключевые слова: селен, семенники, селенопротеины*

## SELENIUM DEFICIENCY AS A DAMAGING FACTOR IN THE FUNCTIONING OF THE TESTICLES

Baymuradov R.R.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1  
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Resume

*Currently, the doctrine of microelements is actively developing in biology and medicine. There is no doubt about the significant role of macro and microelements in the diverse functions of the whole organism and each cell separately. This article provides a review of the literature on changes in the reproductive system with selenium deficiency in the male body*

*Keywords: selenium, testicles, selenoproteins*

## SELEN YETISHMOVCHILIGI - MOYAKLAR FAOLIYATIGA ZARAR ETKAZUVCHI OMIL SIFATIDA

Baymuradov R.R.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1  
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Hozirgi vaqtda biologiya va tibbiyotda mikroelementlarni o'rganish faol rivojlanmoqda. Makro va mikroelementlarning butun organizm va har bir hujayraning turli funktsiyalarida muhim roli haqida hech qanday shubha yo'q. Ushbu maqolada erkaklar organizmida selen yetishmovchiligi tufayli reproduktiv tizimdagi o'zgarishlar haqida adabiyotlar sharhi keltirib o'tilgan*

*Kalit so'zlar: selen, moyaklar, selenoproteinlar*

### Актуальность

Селен (Se) является важным микроэлементом, играющим множество важных ролей на клеточном и организменном уровнях в здоровье животных и человека. Биологические эффекты Se в основном осуществляются селенопротеинами. Как важный компонент селенопротеинов, Se выполняет структурные и ферментативные функции; в последнем контексте он хорошо известен своими каталитическими и антиоксидантными функциями [1].



**Цель исследования:** в существующей литературе доступно мало клинических испытаний, объясняющих влияние антиоксидантных добавок на мужскую фертильность. Однако из-за непоследовательности в наборе субъектов и неоднородности дизайна сравнение таких исследований затруднено [2]. В недавнем систематическом обзоре влияния антиоксидантной терапии на мужскую субфертильность Смитс и коллеги [3] пришли к выводу, что субфертильным парам следует сообщить, что имеющиеся доказательства относительно использования антиоксидантов являются неопределенными и непоследовательными, в первую очередь из-за низкой частоты событий и небольших общих размеров выборки, плохого дизайна и неадекватных методов рандомизации в этих исследованиях. Такие исследования также не смогли сообщить о ключевых клинических результатах, таких как частота живорождений и клиническая беременность.

### Материал и метод исследования

Поэтому по-прежнему необходимо большее количество крупных должным образом спланированных рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний, сосредоточенных на истинных клинических результатах, таких как беременность и живорождение, чтобы четко понять точное значение антиоксидантов в улучшении мужской субфертильности. Интересно, что в одном из крупнейших адекватно организованных клинических испытаний такого рода с «хорошо охарактеризованной» популяцией исследования, проведенном в США, Штайнер и коллеги продемонстрировали, что комбинированная антиоксидантная терапия (содержащая 200 г Se) в течение трех месяцев не улучшает параметры спермы и клинические результаты у 174 пар, страдающих мужским фактором бесплодия [4].

Аналогичным образом, в другом недавнем исследовании с участием 50 мужчин с астенотератозооспермией Гафаризаде и др. сообщили о значительно более высоком показателе таких параметров качества спермы, как подвижность, жизнеспособность и потенциал митохондриальной мембраны в тестовой группе (обработанной 2 г/мл Se при 37 °C в течение двух, четырех и шести часов). Значительно более низкие уровни MDA и фрагментации ДНК наблюдались в группе, получавшей добавку Se. Эти авторы пришли к выводу, что добавка Se *in vitro* может защитить сперму от вредного воздействия ROS во время забора спермы, поддерживая ферментативные и антиоксидантные защитные механизмы в оптимальных условиях [5]. Эти результаты также подтверждаются предыдущими результатами Скотта и др. [6], которые сообщили, что подвижность сперматозоидов значительно улучшилась в группе мужчин с пониженной фертильностью после ежедневного приема 100 г Se в течение трех месяцев. Среди тех, кто получал добавки Se, 11% мужчин достигли отцовства по сравнению с никем в группе плацебо [6]. Тем не менее, высокие дозы Se (около 300 г в день) также, как сообщалось, снижают подвижность сперматозоидов на 32% у 11 здоровых мужчин. Даже если это снижение подвижности сперматозоидов не обязательно предсказывает снижение фертильности, растущая частота добавок Se в здоровой популяции вызывает необходимость в более крупных адекватно обоснованных исследованиях для полного выяснения этого потенциального побочного эффекта [7].

Дефицит селена в пище снизил ( $P < 0,05$ ) концентрацию селена (65–72%), уровни глутатионпероксидазы (GPX) 3 (82–94%) и селенопротеина P (SELENOP) (17–41%) в плазме у мышей обоих полов, а также уровни мРНК (9–68%) 4, 4 и 12 селенопротеинов в сердце, почках и печени у самцов соответственно и 5, 16 и 14 селенопротеинов соответственно у самок. Возраст увеличил концентрацию селена и уровень SELENOP (27% и 30% соответственно;  $P < 0,05$ ) в плазме только у мужчин, но снизил (12–46%;  $P < 0,05$ ) уровни мРНК 1, 5 и 13 селенопротеинов в сердце, почках и печени у мужчин соответственно, и 6, 5 и 0 селенопротеинов соответственно у женщин. Среди этих мРНК селенопротеин H (Selenoh), селенопротеин M (Selenom), селенопротеин W (Selenow), метионин-R-сульфоксид редуктаза 1 (MsrB1), Gpx1, Gpx3, тиоредоксин редуктаза 1 (Txnrd1), Txnrd2, селенопротеин S (Selenos), селенопротеин F (Selenof) и селенопротеин O (Selenoo) реагировали параллельно на дефицит селена в рационе и возраст в 1 ткани или у пола, или у обоих. Дефицит селена в рационе повышал (40–160%;  $P \# 0,05$ ) йодтирониндейодиназу 2 (Dio2) и селенопротеин N (Selenon) в почках самцов. Возраст повышал (11–44%;  $P < 0,05$ ). Selenon в почках самцов, селенопротеин K (Selenok) и селенопротеин I (Selenoi) в почках самок, а также Selenof и Selenok в семенниках [8].

Существует дефицит научных знаний, связанных с возможными генотоксическими эффектами неадекватных концентраций Se в рационе. Недавно Граупнер и коллеги [9] изучали генотоксические эффекты дефицита Se в течение двух поколений у мышей. Они исследовали последствия дефицита Se в течение двух поколений (0,01 мг/кг) в отношении индуцированного предмутагенного повреждения ДНК и мутаций в тестикулярной ткани у мышей.

## Результат и обсуждение

Добавление селена в пищу повышало ( $P < 0,05$ ) концентрацию селена в тканях и активность GPX. По сравнению с крысами, получавшими BD + 0,25 мг Se/кг, крысы, получавшие BD, показали более низкий ( $P < 0,05$ ) прирост массы тела (86%) и плотность сперматозоидов (57%), но более высокую ( $P < 0,05$ ) концентрацию 8-гидроксидезоксигуанозина в плазме (189%) и непрогрессивную подвижность сперматозоидов (в 4,4 раза). Аналогичным образом, крысы, получавшие BD + 5 мг Se/кг, показали ( $P = 0,06$ ) более низкий прирост массы тела и более высокую (в 1,9 раза) деформацию сперматозоидов, чем крысы в группе с достаточным содержанием селена. По сравнению с группой с достаточным содержанием селена, дефицит селена в рационе (BD) или избыток (BD +3 или 5 мг Se/кг) привели к снижению на 45–77% ( $P < 0,05$ ) уровня мПНК 2 вариантов SELENOP как в яичках, так и в печени по сравнению с другими группами. Уровень SELENOP в яичках был на 155–170% выше ( $P < 0,05$ ) у крыс, получавших BD + 5 мг Se/кг, а уровень с/мGPX4 в печени был на 13–15% ниже ( $P < 0,05$ ) у крыс, получавших BD, чем в других группах [10].

Интересно, что почти два десятилетия назад мПНК Selenop была селективно идентифицирована в клетках Лейдига крыс. Было высказано предположение, что в дополнение к своей роли в качестве плазменного селенопротеина, транспортирующего Se, Selenop может также играть роль внутриклеточного антиоксиданта в клетках Лейдига [11]. Кроме того, цитозольный Gpx также был вовлечен в противодействие  $H_2O_2$ , образующемуся в результате биосинтеза тестостерона, но его экспрессия в яичках была относительно ниже [12]. Однако, что касается эффектов Selenop на биосинтез стероидов в клетках Лейдига, было высказано предположение, что в дополнение к своей внутриклеточной антиоксидантной роли Selenop может также действовать как внеклеточный антиоксидант, защищая клетки Лейдига от окислительного повреждения. Впоследствии, в 2001 году, с использованием моделей мышей и крыс была зарегистрирована физиологическая функция Selenop в выработке тестостерона в клетках Лейдига. Было высказано предположение, что Selenop играет важную антиоксидантную роль в защите клеток Лейдига от окислительного повреждения, возникающего в результате пути биосинтеза тестостерона.

Недавно Тагизаде и коллеги продемонстрировали, что диетическое добавление неорганического Se может улучшить экспериментально вызванное повреждение яичек в модели варикоцеле у самцов крыс Wistar. Хотя патофизиологические основы варикоцеле не до конца поняты, результаты этого исследования дают разумные доказательства того, что вызванное варикоцеле повреждение яичек у крыс может быть улучшено путем добавления Se, и эти улучшающие эффекты Se могут быть связаны с его сильными антиоксидантными и каталитическими свойствами [13].

Настоящее исследование было проведено для оценки влияния селена (Se)-индуцированного окислительного стресса на систему окислительно-восстановительной реакции и статус фертильности самцов мышей. Различные уровни Se, мощного антиоксиданта, скармливались трем отдельным группам в течение 8 недель для создания различного окислительного стресса у мышей. Значительное снижение глутатионпероксидазы (GSH-Px) как в печени, так и в яичках наблюдалось в группе I с дефицитом Se (0,02 ppm), тогда как уровни фермента в группе с избытком Se (1 ppm) были сопоставимы с группой с достаточным содержанием Se (0,2 ppm). Активность глутатион-S-трансферазы была повышена в группе I по сравнению с группой II; однако в группе III никаких изменений не наблюдалось. Активность глутатионредуктазы и супероксиддисмутазы была снижена в группе с дефицитом Se, тогда как уровни фермента были значительно повышены в группе с избытком Se. Состояние фертильности животных, исследованных по проценту фертильности и размеру помета, показало значительное снижение репродуктивной способности самцов мышей в группе I по сравнению с группой II. Никаких изменений в состоянии фертильности животных в группе III не наблюдалось. Таким образом, полученные данные ясно указывают на влияние окислительного стресса, вызванного кормлением различными уровнями Se, на окислительно-восстановительную систему и, следовательно, на его влияние на репродуктивную способность самцов мышей [14].

Во многих исследованиях изучались генотоксические эффекты диет с высоким содержанием Se, но очень немногие из них рассматривали генотоксичность дефицита Se и его последствия в половых клетках, и ни одно из них не рассматривало генотоксичность дефицита Se и его последствия в половых клетках. Для устранения этих пробелов в данных самцы мышей C57BL/6 подвергались дефициту Se, начиная с родительского поколения, т. е. до зачатия. Мыши получали диету либо с низким (0,01 мг Se/кг диеты), либо с нормальным (0,23 мг Se/кг диеты) содержанием Se. Мыши с дефицитом Ogg1 (Ogg1<sup>-/-</sup>) использовались в качестве чувствительной модели к окислительному стрессу из-за их сниженной способности восстанавливать окисленные пурины. Мыши Ogg1<sup>-/-</sup> также имитируют характеристики восстановления постмейотических мужских половых клеток человека,

которые обладают сниженной способностью восстанавливать такие повреждения. Генотоксичность дефицита Se была исследована путем измерения повреждений ДНК с помощью щелочного электрофореза в геле отдельных клеток (+ Fpg для обнаружения окисленных повреждений ДНК) в соматических клетках (ядросодержащих клетках крови и клетках легких) и мужских половых клетках (яичковых клетках). Измерялась общая концентрация Se в печени и активность GPrx в плазме и яичковых клетках. Генная мутация оценивалась с помощью анализа Pig-a на основе эритроцитов. Мы обнаружили, что лишение F1 Se с момента их зачатия и до раннего взрослого возраста приводило к индукции повреждений ДНК в яичковых и легочных клетках, выраженных в значительном повышении уровней повреждений ДНК, независимо от генотипа мыши. В клетках крови уровни Se, по-видимому, не влияли на повреждения ДНК или частоты мутантных клеток. Результаты показывают, что яички были наиболее чувствительной тканью. Таким образом, генотоксичность, вызванная диетой с низким содержанием Se в геноме сперматозоидов, имеет потенциальные последствия для потомства [15].

### Заключение

В большинстве других тканей уровни Se резко снижаются, как и уровни большинства селенопротеинов и уровни подмножества регулируемых Se селенопротеиновых мРНК. В связи с недавней идентификацией ключевых молекул в целенаправленном перемещении Se в яички мы изучили иерархию регуляции Se в яичках, определив пищевую регуляцию Se полного селенопротеома яичек у крыс, получавших градуированные уровни Se (от 0 до 0,8 мкг Se/г) в виде Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> в течение 28 дней. Статус Se не оказал значительного влияния на вес яичек или активность глутатионпероксидазы-4 (Gpx4) ( $P > 0,05$ ). Анализ экспрессии селенопротеиновой мРНК методом qRT-PCR показал, что 21 из 24 селенопротеиновых мРНК и мРНК AroER2 (рецептор селенопротеина P (Sepp1)) также не регулировались значительно диетическим статусом Se. Напротив, активность Gpx1 снизилась до 28% от уровня, адекватного Se, а уровни мРНК для Gpx1, Sepp1 и Sepw1 (селенопротеин W) значительно снизились у крыс с дефицитом Se до 45, 46 и 55% соответственно от уровня плато, адекватного Se [16].

Все изученные материалы показывают, что недостаточность селена вызывает множество патологических изменений в семенниках у людей и в экспериментальных моделях у крыс.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Qazi IH, Angel C, Yang H, Zoidis E, Pan B, Wu Z, Ming Z, Zeng CJ, Meng Q, Han H, Zhou G. Role of Selenium and Selenoproteins in Male Reproductive Function: A Review of Past and Present Evidences. *Antioxidants* (Basel). 2019 Aug 2;8(8):268. doi: 10.3390/antiox8080268.
2. Isidori, A.M.; Pozza, C.; Gianfrilli, D.; Isidori, A. Medical treatment to improve sperm quality. *Reprod. Biomed. Online* 2006;2(7):704–714.
3. Smits, R.M.; Mackenzie-Proctor, R.; Yazdani, A.; Stankiewicz, M.T.; Jordan, V.; Showell, M.G. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019;2(5):14.
4. Steiner, A.; Hansen, K.; Diamond, M.; Coutifaris, C.; Cedars, M.; Legro, R.; Usadi, R.; Baker, V.; Coward, R.; Santoro, N. Antioxidants in the treatment of male factor in fertility: Results from the double blind, multi-center, randomized controlled Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) trial. *Hum. Reprod.* 2018;2(7):33:30.
5. Ghafarizadeh, A.; Vaezi, G.; Shariatzadeh, M.; Malekirad, A. Effect of in vitro selenium supplementation on sperm quality in asthenoteratozoospermic men. *Andrologia* 2018;7(7):12869.
6. Scott, R.; MacPherson, A.; Yates, R. Selenium supplementation in sub-fertile human males. *Br. J. Urol.* 1998;8(2):76–80.
7. Hawkes, W.C.; Turek, P.J. Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *J. Androl.* 2001;2(2):764–772.
8. Cao L, Zhang L, Zeng H, Wu RT, Wu TL, Cheng WH. Analyses of Selenotranscriptomes and Selenium Concentrations in Response to Dietary Selenium Deficiency and Age Reveal Common and Distinct Patterns by Tissue and Sex in Telomere-Dysfunctional Mice. *J Nutr.* 2017;147(10):1858-1866. doi: 10.3945/jn.117.247775.
9. Graupner, A.; Instanes, C.; Andersen, J.M.; Brandt-Kjelsen, A.; Dertinger, S.D.; Salbu, B.; Brunborg, G.; Olsen, A.-K. Genotoxic effects of two-generational selenium deficiency in mouse somatic and testicular cells. *Mutagenesis* 2015;2(7):217–225.
10. Zhou JC, Zheng S, Mo J, Liang X, Xu Y, Zhang H, Gong C, Liu XL, Lei XG. Dietary Selenium Deficiency or Excess Reduces Sperm Quality and Testicular mRNA Abundance of Nuclear Glutathione Peroxidase 4 in Rats. *J Nutr.* 2017;147(10):1947-1953. doi: 10.3945/jn.117.252544.

Поступила 20.10.2024