

УДК [616.69:612.015.11]:616.9

## СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ МОНОТРИХОМОНАДНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

\*Колесникова Л.И., \*Власов Б.Я., \*Неронова Н.А., \*Кириленко Е.А.,

\*Агалян А.В., \*Курашова Н.А., \*\*Батунова Е.В., \*\*\*Бардаева Ю.М.,

Тонкошкурова Т.Ю.\*\*\*

*\*НЦ проблем здоровья и репродукции человека СО РАМН,*

*\*\* Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,*

*\*\*\* ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет,*

*e-mail: KiriLenka2005@yandex.ru*

В статье представлены результаты исследования показателей сперматогенеза и состояния процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты у 39 мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией. В 66, 6% случаев были выявлены различные отклонения в параметрах сперматогенеза. В группе мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность и жизнеспособность сперматозоидов в сравнении с группой мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и нормоспермией. Содержание лейкоцитов в группе мужчин с хроническим УТ и патоспермией так же было статистически значимо больше. Корреляционный анализ выявил сложные взаимосвязи между продуктами ПОЛ, показателями сперматогенеза и системой АОЗ.

Ключевые слова: трихомоноз, мужчины, сперматогенез, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

По данным ВОЗ, частота бесплодных браков составляет 10-15% от общего числа супружеских пар. Обращает на себя внимание рост удельного веса мужского фактора в структуре причин бесплодного брака (за последние 20 лет он увеличился с 30 до 50%) [3]. Известно, что одной из частых причин нарушений мужской фертильности являются инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполового тракта, у мужчин с бесплодием они диагностируются в 43,3% случаев [7]. Особое место среди инфекционных агентов воспали-

тельных процессов мужских репродуктивных органов занимает трихомонадная инфекция [8]. Во-первых, урогенитальный трихомоноз (УТ) имеет высокий удельный вес среди инфекций, передаваемых половым путем (ежегодно в РФ регистрируется 261,0-343,0 случая мочеполового трихомоноза) [1]. Во-вторых, клиническая картина УТ, по мнению ряда авторов, в настоящее время претерпевает патоморфоз, характеризуется увеличением доли стертых и малосимптомных форм. Не до конца изучена роль атипичных форм возбудителя [10].

В-третьих, современной проблемой УТ является распространение лекарственно-устойчивых штаммов *T. vaginalis*. По данным ряда авторов, неэффективность терапии трихомоноза составляет 2,2-44,1% [5, 9]. Также установлено, что воспалительные заболевания урогенитального тракта, обусловленные трихомонадной инфекцией, сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) уже на самых ранних стадиях заболевания, независимо от локализации воспалительного процесса, способствуя дисбалансу про- и антиоксидантных систем [6]. Избыточная продукция активных форм кислорода приводит к повреждению мембраны сперматозоидов, снижению их подвижности и нарушению оплодотворяющей способности [2, 3].

Таким образом, с целью изучения патогенетических механизмов формирования нарушения мужской репродуктивной функции у мужчин с УТ мы исследовали состояние процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией.

#### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели нами были проанализированы концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), компонентов антиоксидантной защиты (АОЗ) и показатели сперматогенеза 39 мужчин (возраст  $32,04 \pm 5,37$  года) с хронической монотрихомонадной инфекцией. В зависимости от наличия отклоне-

ний в спермограмме пациенты были разделены на две группы: первая группа включала 26 мужчин с патоспермией (средний возраст  $32,04 \pm 5,37$  года), вторая группа – 13 мужчин с нормоспермией (средний возраст  $32,92 \pm 3,15$  года). Исследование проводилось на базе НЦ ПЗСРЧ СО РАМН (директор член-кор. РАМН, профессор, д.м.н. Л.И. Колесникова). Лабораторную диагностику инфекций урогенитального тракта осуществляли на базе кафедры микробиологии, зав. каф. – д.м.н., проф. Иркутского государственного медицинского университета, акад. РАМН В.И. Злобин ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов. Исследовали соскоб уретры, секрет простаты, эякулят и осадок свежесобранной утренней мочи согласно протоколам ведения больных инфекциями урогенитального тракта, а также Приказам № 286 от 07.12.93 и № 1570 от 04.12.86. Исследование эякулята включало макроскопическую и микроскопическую оценки, которые проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2002 г.) в ЦНИЛ Иркутского государственного института усовершенствования врачей, ректор д.м.н., проф. В.В. Шпрах, зав. лаб. – к.м.н., доцент А.В. Стародубцев. Результаты сравнивали с референтными значениями руководства ВОЗ (Eliasson et al., 2002). Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его продуктов – диеновых конъюнктов (ДК), малонового диальдегида (МДА). Содержание малонового ди-

альдегида (мкмоль/л) измеряли по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987); определение концентраций  $\alpha$ -токоферола и ретинола (мкмоль/л) флуориметрическим методом Черняускене Р.Ч. с соавт. (1984). Измерения проводили на спектрофлуорофотометре SHIMADZU RF-5000 (Япония). Содержание ДК (мкмоль/л) проводили по методу И.А. Волчегорского с соавт. (1989), основанном на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 232 нм. Оценку общей антиокислительной активности крови (АОА – усл.ед.) проводили по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Ультразвуковое исследование органов мошонки проводили на аппарате «Аloka 500» (Япония) с абдоминальным датчиком 3,5 МГц, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, семенных пузырьков – на аппарате «Аloka 1700» (Япония) с ректальным датчиком 7 МГц. В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc, США. Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Для объективной оценки близости распределения признаков в выборке к нормальному закону распределения использо-

вались критерии согласия Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. Для проверки нулевой статистической гипотезы о наличии различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U-test). В качестве меры зависимости между двумя переменными использовали коэффициент корреляции Спирмана (R). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05).

### Результаты и их обсуждение

В первой группе первичное бесплодие в браке установлено у 33,33% (8 чел., n=26), во второй – у 18,18% (2 чел., n=13), вторичное бесплодие в браке зарегистрировано только в первой группе у 14,29% (3 чел., n=13). При исследовании эякулята мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией в 66,6% случаев (n=26) выявлены те или иные нарушения сперматогенеза. У 11,1% (2 чел., n=26) пациентов с отклонениями в спермограмме диагностирована олигозооспермия, у 74% (19 чел., n=26) – астенозооспермия, изолированная патология семенной плазмы – у 18,5% (4 чел., n=26). У мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией статистически значимо хуже была подвижность сперматозоидов в сравнении с пациентами с нормоспермией: подвижность категории «а» – 0 (0;1% и 3 (0;6%,  $P_{U-test}=0,03$ ; подвижность категории «а + в» – 26 (14;61% и 70 (55;72%),  $P_{U-test}=0,01$ ; неподвижные сперматозоиды – 31 (5;42%)

и 5 (2;9%) соответственно,  $P_{U-test}=0,01$ . Жизнеспособность сперматозоидов в 1 группе так же была статистически значимо хуже – 88 (81;96%), в отличие от показателей во 2 группе – 97 (95;98%),  $P_{U-test}=0,01$ . Содержание лейкоцитов в группе мужчин с хроническим УТ и патоспермией было статистически значимо больше – 1 (0,5;3,5) млн/мл,

чем у мужчин с хроническим УТ и нормоспермией – 0,5 (0,5;0,5) млн/мл,  $P_{U-test}=0,01$ .

Результаты исследования концентраций продуктов ПОЛ и компонентов АОЗ у пациентов на фоне хронической трихомонадной инфекции в зависимости от наличия патоспермии представлены в таблице.

**Показатели концентраций продуктов ПОЛ и компонентов АОЗ у мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией в группах сравнения**

Параметр	Мужчины с УТ и патоспермией (n=26) Me (25-й; 75-й процентиля)		Мужчины с УТ и нормоспермией (n=13) Me (25-й; 75-й процентиля)	
	сыворотка крови	эякулят	сыворотка крови	эякулят
ДК, мкмоль/л	1,9 (0,9;3,0)	0,7(0,3;1,7)	2,0 (1,7; 2,9)	0,9(0,5;2,6)
АОА, усл.ед.	7,2(4,6;8,4)	2,6(1,6;4,1)	5,7 (4,1;11,6)	2,4(1,1;5,4)
$\alpha$ токоферол, мкмоль/л	11,3(9,0;14,4)	10,0(5,7;11,6)	11,0(7,2;12,7)	2,3(1,1;5,4)
Ретинол, мкмоль/л	0,5 (0,4;0,7)	0,1 (0,1;0,5)	0,4 (0,4;0,5)	0,1(0,1;0,2)
МДА, мкмоль/л	1,0 (0,8;1,3)	1,0(0,6;1,5)	1,4(1,0;1,7)	1,2(1,0;1,5)

В результате изучения состояния процессов ПОЛ и АОЗ на системном и локальных уровнях нами не выявлены статистически значимые различия между группами сравнения. Однако с целью выявления функциональных взаимодействий между показателями изучаемых систем нами был произведён корреляционный анализ и выявлены следующие статистически значимые корреляционные связи. Так, в первой группе установлена средняя корреляционная связь между концентрациями МДА в сперме и показателем АОА в сыворотке

крови ( $R=-0,55$ ), ДК в сперме и ДК в сыворотке крови ( $R=0,45$ ), ДК в сперме и АОА сыворотке крови ( $R=0,51$ ), АОА в сперме и АОА сыворотке крови ( $R=0,48$ ), МДА в сыворотке крови и содержанием витамина Е в эякуляте ( $R=0,43$ ); в отличие от первой группы сравнения во второй группе была выявлена только одна статистически значимая корреляционная связь между содержанием витамина Е в сыворотке крови и АОА в сперме ( $R=-0,65$ ). При анализе значимых корреляционных связей между показателями спермограмм и содержанию

ем продуктов ПОЛ-АОЗ в эякуляте в первой группе установлены средние корреляционные связи между АОА и объемом спермы ( $R=-0,42$ ), АОА и подвижностью категории «а» ( $R =-0,61$ ), содержанием витамина Е и временем разжижения эякулята ( $R =-0,45$ ), во второй группе исследования статистически значимых связей не выявлено. При анализе значимых корреляционных связей между показателями концентраций продуктов ПОЛ-АОЗ в сыворотке крови и показателями спермограммы в первой группе отмечено три зависимости: между МДА и рН спермы ( $R=0,56$ ), ДК и объемом эякулята ( $R =-0,41$ ), АОА и подвижностью категории «а» ( $R=-0,53$ );<sup>4</sup> во второй группе – две средние корреляционные связи: между МДА и объемом спермы ( $R=-0,69$ ), между МДА и подвижностью категории «а» ( $R= 0,64$ ). Таким образом, в группе мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией и патоспермией сумма числа значимых корреляционных связей составляет 11 единиц в отличие от пациентов с нормоспермией и хроническим УТ – 3 единицы.

#### Выводы

У мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией нарушение сперматогенеза диагностировано в 66,6% случаев, при этом астенозооспермия установлена в 11,1% случаев, изолированная патология семенной плазмы – в 18,52%, олигозооспермия – в 11,1%. У мужчин с патоспермией на фоне хронической трихомонадной ин-

фекции статистически значимо ниже были подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, а также присутствовало большее количество лейкоцитов в эякуляте, чем у пациентов с нормоспермией. Выявленное небольшое количество функциональных связей между показателями спермограмм и содержанием продуктов ПОЛ-АОЗ в эякуляте и сыворотке крови у пациентов с нормоспермией и хроническим УТ, возможно, указывает на сбалансированность процессов пероксидации липидов и антиоксидантной защиты организма. Установленное увеличение количества и разнообразия корреляционных взаимосвязей между изучаемыми системами у мужчин с патоспермией и хроническим УТ скорее всего свидетельствует о наличии дисбаланса в организме и росте адаптационной нагрузки. Представленные результаты корреляционного анализа доказывают сложные взаимосвязи между продуктами ПОЛ, показателями спермограмм и системой АОЗ, активность которой стремится купировать процессы ПОЛ и сформировать неспецифическую резистентность организма.

#### Список литературы

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Н. Новгород: Изд-во НГМА; Мед. книга, 2002. – 416 с.
2. Божедомов В.А. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции – 2008. – №6. – С. 67-73.
3. Быкова М.В. Нарушение редокс-баланса сперматозоидов и семенной плазмы мужчин при патоспермии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Красноярск, 2008. – 24 с.

4. Евдокимов В.В., Селиванов Т.О. Нарушение сперматогенеза при варикоцеле. Патогенез и прогноз лечения // Андрология и генитальная хирургия – 2006. – №3. – С.12-7.
5. Захаркив Ю.Ф. Этиологическая структура воспалительных заболеваний урогенитального тракта среди социально адаптированных групп населения и роль *T. vaginalis* в их возникновении в связи с устойчивостью штаммов возбудителей к действию лекарственных препаратов: Автореф. дис. канд.мед.наук. – СПб., 2005. – 23 с.
6. Капланов В.Д. Урогенитальный трихомониаз: патогенетические аспекты и оптимизация лечения: дис....канд. мед. наук: 14.00.10, 14.00.11. – Саратов, 2000.
7. Кулаков В.И., Лопатина Т.В. Репродуктивное здоровье населения России // Бесплодный брак / под ред. В.И. Кулакова. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 10-18.
8. Медведев С.В. Хронический урогенитальный трихомониаз, осложнённый нарушениями репродуктивных функций у мужчин: дис. ... канд. мед. наук: – Новосибирск, 2001. – 114 с.
9. Нарзикулов Р.М. Клинико-лабораторная оценка эффективности нового комплексного метода лечения больных мочеполовым трихомониазом: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – М., 1990. –16 с.
10. Теличко И.Н. Диагностика и лечение трихомоноза: микробиологические и иммунологические аспекты: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб., 2007. – 46 с.

**Рецензенты:**

Осипова Е.В., д.б.н., профессор кафедры биологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН;

Симонова Е.В., д.б.н., профессор кафедры микробиологии ИГМУ.

**CONDITION REPRODUCTIVE FUNCTION AND PROCESSES  
OF LIPID PEROXIDATION-ANTIOXIDANT PROTECTION  
IN MEN WITH CHRONIC MONOTRICHOMONIASIS INFECTION**

**\*Kolesnikova L.I., \*Vlasov B.Y., \*Neronova N.A., \*Kirilenko E.A., \*Atalyan A.V.,  
\*Kurashova N.A., \*\*Botunova E.V., \*\*\*Bardaeva U.M., \*\*\*\*Tonkoshkurova T.U.**

*\* Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch Establishment of RAMS  
Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk,*

*\*\* Irkutsk State Institute of Physicians Training, Irkutsk,*

*\*\*\* Irkutsk State Medical University, Irkutsk,*

*e-mail: KiriLenka2005@yandex.ru*

**In this article are presented the results of research spermatogenesis and condition the processes of lipid peroxidation-antioxidant protection in 39 men with chronic monotriconomoniasis infection. In 66, 6 % cases were detected different deviation parameters of spermatogenesis. In group of men with chronic trichomonas infection and patozoospermia mobility and viability of spermatozoa were statistically significantly decrease then in group of men with chronic trichomonas infection and normozoospermia. Also in ejaculate of men with chronic trichomonas infection and patozoospermia were statistically significantly decrease the amount of leucocytes. Correlation analysis discovered complicated relationship between the products of lipid peroxidation, parameters of spermatogenesis and system of antioxidant protection.**

Keywords: trichomoniasis, men, spermatogenesis, lipid peroxidation, antioxidant protection