

фиброз и замещение тканей трабекул жировыми клетками [1].

Развитие веноокклюзивной ЭД обусловлено несостоятельностью пассивного механизма эрекции из-за структурно-органических изменений белочной оболочки и подбололочного пространства, выявляемой при УЗИ полового члена с введением кавержекта в виде диффузного дренажа при максимальном фармакологическом ответе. Ухудшение сократительной активности бульбокавернозных и исхиокавернозных мышц при ЭД приводит к нарушению блокирования круарных и глубоких пенильных вен в ригидной стадии эрекции и как следствие – к патологическому венозному дренажу проксимального направления магистрального типа [2].

При оценке ИВЯ установлена прямая корреляция этого показателя с низким уровнем Т ($r=0,73$). Исследования последних лет показали, что в сосудах и гладких мышцах эндотелия находятся рецепторы Т, а снижение его уровня может приводить к гемодинамическим нарушениям перфузии, в том числе, в органах-мишенях [1,2]. Мы полагаем, что использование ИВЯ при ЭД может быть полезным инструментом при андрогенстимулирующей терапии, позволяющим адекватно проводить методы лечения.

Проведённые исследования показывают, что для клинко-функциональной оценки ЭРС необходимо изучать состояние вегетативной нервной системы, параметрирование фрикционной стадии, гемодинамику полового члена в состоянии релаксации и тумесценции, параметрирование некоторых фаз ЭРС в ситуации фармакотеста и ВАСС, ИВЯ, концентрацию Т в крови.

Литература

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: Под ред. Э.Нишлага, Г.М.Бере / Пер. с англ. – М.: МИА. – 554 с.
2. Жуков О.Б. Диагностика эректильной дисфункции: Клиническое руководство / О.Б. Жуков. – М.: Бином, 2008. – 184 с.
3. Мазо Е.Б. Эректильная дисфункция / Е.Б. Мазо, С.И. Гамидов. – М.: Вече, 2004. – 120 с.
4. Сексopatология: Справочник / Под ред. Г.С. Васильченко. – М.: Медицина. – 541 с.

CLINICAL-FUNCTIONAL CONDITION OF ERECTION COMPONENT AT PATIENTS WITH THE CHRONIC PROSTATITIS

A.T. TERYOSHIN, I.B. SOSNOVSKIY, I.ZH. RUMYANTSEV, V.I. BYLIM

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

The conducted researches show that for a clinikal-functional estimation of erection component (ERC) it is necessary for component to study a condition of vegetative nervous system, a penis hemodynamic in a condition of a relaxation and tumescence, parametric some phases of ERC in a situation of pharmaceutical test and video associative sex stimulation, an index of vascularization of testicles, concentration of Testosterone-Depotum in a blood.

Key words: a chronic prostatitis, erection component.

УДК616.65-002:616-003.262

КАЧЕСТВЕННАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЯКУЛЯТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

И.Б. СОСНОВСКИЙ, А.Т. ТЕРЁШИН, А.Б. ИХАЕВ*

При обследовании 90 больных хроническим простатитом с жалобами на бесплодие выявлены патологические состояния эякулята, которые проявлялись в снижении числа морфологически нормальных сперматозоидов, фруктолиза, концентраций фруктозы, лимонной кислоты, кислой фосфатазы, индексов образования и пенетрации сперматозоидов, что свидетельствует о частичной обструкции семявыбрасывающих протоков, функциональной блокаде спермиогенеза и снижении оплодотворяющей способности эякулята.

Ключевые слова: хронический простатит, бесплодие, эякулят.

По данным ряда исследователей [1,2,7,13], *хронический простатит* (ХП) в 28-37% случаев вызывает бесплодие. Изменения морфологических признаков сперматозоидов у больных ХП проявляются увеличением содержания сперматозоидов с патологией головки, хвоста и шейки [1,11,14]. Нарушения сперматогенеза у больных ХП могут быть причиной мужской инфертильности и аномалий у новорожденных [8,10,11,14]. Для прогнозирования оплодотворяющей способности сперматозоидов проводят-

ся анализ их морфологических признаков с использованием строгих критериев нормы, предложенных Т.Кругер и соавт. [9]. Однако, качественные, биохимические характеристики эякулята и морфологические особенности сперматозоидов у больных ХП изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить качественные, биохимические показатели эякулята и морфологические особенности сперматозоидов у больных ХП.

Материалы и методы исследования. Обследовано 90 больных ХП в возрасте от 22 до 45 лет (в среднем $33,8 \pm 1,4$ года) с длительностью ХП от 1 до 11 лет (в среднем $4,7 \pm 1,2$ года), с длительностью бесплодия от 2 до 5 лет (в среднем $3,8 \pm 0,7$ лет).

Всем пациентам проводилось обследование наружных половых органов, пальцевое исследование *предстательной железы* (ПЖ) и *семенных пузырьков* (СП), *трансректальное ультразвуковое исследование* (ТРУЗИ) ПЖ, ультразвуковое исследование яичек и их придатков, орхидометрия по Прадеру. Изучали *индекс образования сперматозоидов* (ИОС), который рассчитывали путём деления количества спермы в объёме эякулята (концентрацию сперматозоидов в 1 мл умножают на объём эякулята) на объём яичек, концентрации *антиспермальных антител* (АСАТ) в сыворотке крови, *лактатдегидрогеназы-X* (ЛДГ-X), *кислой фосфатазы* (КФ), фруктозы, лимонной кислоты в эякуляте. Исследование эякулята и критерии его классификации осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ [15]. Контрольную группу составили 100 здоровых мужчин (не имеющих хронических соматических заболеваний) в возрасте от 23 до 45 лет (в среднем $33,2 \pm 1,3$ года) с сохранными фертильной (имеющих не менее 2 здоровых детей) и сексуальной функциями (проводящих вагинальные половые акты не менее 2-3 раз в неделю при 70-100% оргастичности у жены).

Эякулят каждого больного исследовали в трех мазках: а) нативном микроскопическом препарате, позволяющем определить количественное содержание и подвижность сперматозоидов; б) в мазках, окрашенных по Фельгену для выявления в клетках ДНК; в наших исследованиях реактив Шиффа, кроме окрашивания ДНК в головках сперматозоидов, позволял оценить состояние эякулята по содержанию слизи, в частности – визуально по количественному наличию в нём мукоидных субстанций, приобретающих в присутствии реактива Шиффа малиново-розовую окраску; в) в мазках, окрашенных по Паппенгейму, рассматривалось общее состояние эякулята и содержащихся в нём сперматозоидов.

Для анализа строения сперматозоидов клетки отделяли от семенной жидкости, наносили тонким слоем на стекло и высушивали. Препараты фиксировали в 70% этаноле в течение 10 мин, после чего высушивали и окрашивали гематоксилином Харриса и бенгальским розовым фирмы “Fisher Scientific”. Анализ структуры клеток проводили при увеличении 1000 (об. 100, ок. 10), анализировали по 200 клеток на каждом препарате. Для морфологически нормального сперматозоида характерна овальная форма головки длиной 5-6 мкм, шириной – 2,5-3,5 мкм, акросомальный участок занимает от 40 до 70% площади головки, при этом отсутствуют аномалии шейки, хвоста, срединное тело не выражено. Пограничные формы, имеющие слегка удлинённую головку диаметром 2-2,5 мкм или небольшие утолщения в области шейки, но хорошо выраженный акросомальный участок, относили к категории аномальных. Особенности строения сперматозоидов, отличающие его от морфологически нормальных, оценивали по классификации Т.Ф.Кругер и соавт. [9]. Кроме определения суммарного количества сперматозоидов с патологией хвоста, учитывали также процентное содержание сперматозоидов с закрученным хвостом и сперматозоидов с другими видами изменений хвоста (сломанный хвост, удвоение хвоста и т. д.). При наличии у сперматозоида нескольких видов изменений его структуры мы относили его к группе с наиболее тяжёлыми повреждениями.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statgraphics v.7.0, Statistica for Windows v.5.).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что ни один из пациентов не подвергался действию гипертермии, промышленных ядов, ионизирующего излучения, не принимал наркотических и гормональных препаратов, не злоупотреблял никотином и алкоголем.

У больных выявлены высокий индекс ($2,3 \pm 0,3$) *заболеваний, передающихся половым путём* (ЗППП), которые в 56% случаев носили сочетанный характер (хламидиоз+микоплазмоз и т.

* ФГБУ ПГНИК ФМБА России, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, проспект Кирова, 30

д.), высокий ($6,4 \pm 1,3$) промискуитетный индекс (количество сексуальных партнёров), высокий инфекционный индекс ($3,2 \pm 0,3$).

При осмотре полового члена, крайней плоти пороков развития выявлено не было. У 57 (63,3%) больных отмечено снижение выраженности складчатости мошонки, у 47 (52,2 %) – снижение тонуса яичек и их чувствительности к пальпации. Размеры яичек у больных в среднем составили $4,38 \times 3,21 \times 2,47$ см, что не отличалось от контрольной группы ($4,43 \times 3,24 \times 2,51$ см, $p < 0,05$). Придатки яичек, семенные канатики не имели признаков какой-либо патологии. Результаты пальцевого ректального исследования ПЖ имели корреляцию с данными, полученными при ТРУЗИ ПЖ ($r = 0,93$, $p < 0,05$). Специальными методами исследования у больных исключены ХП, исключены ЗППП, психологический, иммунологический и женские факторы бесплодия. У всех больных концентрация *простатспецифического антигена* (ПСА) в крови в среднем составила $2,6 \pm 0,7$ нг/мл (норма – $3,2 \pm 0,3$ нг/мл), что исключало возможный злокачественный рост ткани ПЖ.

Запах, цвет и pH эякулята у всех больных соответствовали норме. У 46 (51,1%) больных выявлено снижение объема эякулята, что подтверждают данные литературы о снижении объема эякулята при поражении СП [2,6,13]. Снижение объема эякулята имело прямую корреляцию с повышением вязкости эякулята ($r = 0,93$, $p < 0,05$), со снижением концентрации сперматозоидов в 1 мл ($r = 0,71$, $p < 0,01$), с процентом сперматозоидов с прямолинейно-поступательным движением ($r = 0,79$, $p < 0,01$) при одновременном возрастании процента сперматозоидов с непрямолинейным движением ($r = 0,83$, $p < 0,01$) и дискинезией ($r = 0,85$, $p < 0,02$). Снижение объема эякулята может быть вызвано ХП и *частичной обструкцией семявыбрасывающих протоков* (ЧОСП) [4].

У 56 (62,2%) больных отмечено увеличение вязкости эякулята, что обусловлено либо снижением объема эякулята, либо высоким содержанием в нём слизи [5,6]. По данным исследователей [2,5,10,12], вязкость эякулята при *олигоастенозооспермии* (ОАЗС) была значительно выше, чем при нормозооспермии. Повышение вязкости эякулята у человека снижает оплодотворяющую способность спермы, препятствуя наступлению беременности в естественном цикле и уменьшая эффективность вспомогательных репродуктивных технологий [6,13]. Это объясняется с одной стороны тем, что повышенная вязкость эякулята может мешать движению сперматозоидов в слизи [2,3,6], а с другой – в разной степени сочетаться с остальными видами нарушений оплодотворяющей способности спермы [7,10-14]. У 10 (11,1%) больных отмечено снижение вязкости эякулята, что, очевидно, связано с нарушениями ферментативной, генеративной и эндокринной функции тестикул [2]. СП продуцируют семиногель, который вызывает коагуляцию эякулята: повышение содержания семиногеля вызывает повышенную, снижение – сниженную вязкость эякулята [3].

Во время нормальной эякуляции в первую очередь выделяется секрет ПЖ и придатков яичка [3]. Объем первой фракции эякулята составляет 0,5-1 мл. Она имеет жидкую консистенцию и кислую реакцию (pH=6,0-6,5). Вторая фракция содержит секрет СП, выделяется в виде сгустка и имеет щелочную реакцию. Ее объем колеблется от 1 до 5 мл. In vitro в результате ферментативной активности ПСА сгусток примерно через 30 мин. разжижается. Нарушение функций добавочных половых желёз (качественное или количественное) может приводить к изменениям объема эякулята (менее 1,5-2 мл или более 6 мл), pH спермы, её слабому разжижению или его полному отсутствию. Снижение выработки ПСА приводит к плохому разжижению спермы [5], что доказано в нашей работе. Патологические изменения жидкой части спермы нарушают функцию сперматозоидов [7,13] и снижают стабильность хроматина [5,14] за счёт снижения содержания таких веществ, как цинк [10] и кальций. Кроме того, секрет придатков яичка и ПЖ – основной источник антиоксидантов спермы. В связи с этим нарушение секреторной функции придатков яичек может вызывать снижение антиоксидантных возможностей спермы, что приводит к дисбалансу между свободнорадикальным окислением и механизмами антиоксидантной защиты [8], а также к повреждению оболочки сперматозоидов и структуры ДНК.

У 57 (63,3%) больных выявлена *олигозооспермия* (ОЗС) 1-й, у 24 (26,7%) – ОЗС 2-й, у 9 (10%) – ОЗС 3-й степени (ст.). Определялась высокая корреляция между степенью ОЗС от длительностью ХП: чем больше длительность ХП, тем в большей степени выражена ОЗС ($r = 0,93$, $p < 0,05$). Выявлена корреляция между

количеством спермиев в 1 мл эякулята и степенью их подвижности у больных ($r = 0,97$, $p < 0,05$). Так, у пациентов с ОЗС 1 ст. *астенозооспермия* (АЗС) обнаружена в 12%, при ОЗС 2 ст. – в 82%, при ОЗС 3 ст. – в 93% случаев. Наиболее выраженное увеличение вязкости эякулята отмечается при значительной ОЗС: от 0,1 до 5 млн/мл сперматозоидов. Дальнейшее увеличение концентрации сперматозоидов сопровождается постепенным уменьшением вязкости эякулята, однако только при превышении концентрации 20 млн/мл вязкость становится нормальной практически у всех пациентов ($p < 0,05$). Следует отметить, что это происходит вследствие нормального разжижения эякуляционного сгустка, и такое явление надо отличать от состояния аспермии, когда, вероятно, в разжижении просто нет физиологической необходимости. Вероятность оплодотворения при концентрации сперматозоидов более 20 млн/мл будет в меньшей степени зависеть от подвижности и морфологии сперматозоидов [13,14]. Последние две характеристики эякулята имеют небольшую прогностическую ценность, но позволяют отличить фертильную сперму от субфертильной [5,6].

Наиболее чувствительным параметром фертильности при повышенной вязкости эякулята является подвижность сперматозоидов. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что это первый показатель, который ухудшается при нарушенном разжижении спермы. При этом доля подвижных сперматозоидов категории [a+b] уменьшается, а доля категории [c] и процент сперматозоидов с дискинетическими движениями увеличиваются. АЗС 1 ст. отмечена у 58 (64,4%), АЗС 2 ст. – у 21 (23,3%), АЗС 3 ст. – у 11 (12,2%) пациентов. Наибольший процент изолированной АЗС выявлен у больных в возрасте 22-30 лет и этот показатель уменьшается с возрастом, что имеет высокую корреляцию ($r = 0,84$, $p < 0,05$). Изолированная АЗС определяется, очевидно, в фазе манифестации ХП. В дальнейшем происходят более глубокие дегенеративные и иммунологические изменения в тестикулах, приводящие к появлению ОЗС [2]. Перенесённые ЗППП и их осложнения оказывают негативное влияние на фертильность у мужчин [7] и вызывают снижение общего количества сперматозоидов [13]. ХП генерирует реактивные формы кислорода, которые изменяют липидный состав мембраны сперматозоидов в сторону уменьшения её текучести, фузогенной способности и нарушения реактивности акросом, фрагментации ДНК, а также способности сливаться с ооцитом [6,14].

У больных с ОАЗС в нативных мазках эякулята выявлено от 20 до 40% живых сперматозоидов, в отдельных препаратах – резкое уменьшение количества сперматозоидов до 30-50 в поле зрения, остальные формы – неполноценные, дегенеративные, неспособные к поступательному движению. При исследовании мазков эякулята, окрашенных по Фельгену, в каждом случае выявлено большое количество густой слизи, образующей на мазках своеобразное переплетение тяжёлых и нитей в виде многоэтажных сетей; слизь гомогенная, но из-за различной плотности и толщины тяжёлых их окраска по интенсивности варьирует. Массивные тяжёлые окрашены более интенсивно, чем тонкие. Сперматозоиды в таких мазках видны в виде окрашенных в малиновый цвет точек, поскольку окрашена фактически только ДНК, содержащаяся в ядрах сперматозоидов. Сперматозоиды сосредоточены только в пределах слизистого комка; граница слизи фактически определяется на мазке и границу распространения сперматозоидов.

При рассмотрении такого эякулята в нативном состоянии создаётся впечатление, что сперматозоиды настолько связаны плотной слизью, что она исключает возможность освобождения их силой собственного движения. По этой причине в свежей капле неразбавленной спермы сперматозоиды будут оставаться малоподвижными или совсем неподвижными, имитируя картину *терматозооспермии* (ТЗС). При разбавлении такого слизистого сгустка подвижность сперматозоидов может восстановиться не столько из-за активизации самих сперматозоидов, сколько благодаря устранению вязкости сгустка, сковывающей их подвижность. При исследовании сперматозоидов в окрашенных мазках у этой группы больных наблюдается множество (до 40%) патологически изменённых форм сперматозоидов. В головках их интенсивность окраски ДНК заметно ослаблена, либо почти потеряна; в отдельных сперматозоидах остаётся неокрашенной или слабо окрашенной центральная часть головки, от чего она приобретает вид теннисной ракетки. По данным ряда исследователей [11,14], содержание ДНК в сперматозоидах мужчин с пониженной плодовитостью меньше, чем с нормально оплодотворяющей способностью.

У 42 (46,7%) больных выявлена ТЗС 1 ст., у 20 (22,2%) –

ТЗС 2 ст. и у 2 (2,2%) – ТЗС 3 ст. В спермограммах этих больных отмечается много дегенеративных форм сперматозоидов. Сперматозоиды почти все деформированы: набухшие, потерявшие чёткие контуры, полное отсутствие хвостов, частичное разжижение головки с образованием просветлений в полюсе или в центре. Выявлена высокая корреляция между степенью ТЗС и количеством содержания клеток сперматогенеза в эякуляте ($r=0,91$, $p<0,05$). Преобладание больных с ОЗС, АЗС и ТЗС подтверждало данные литературы о повреждении сперматогенеза у больных с длительным течением ХП [6,7,10-14]. Ни в одном случае ТЗС не протекала самостоятельно, а находилась либо с АЗС или ОЗС. По всей видимости, тератоидные формы сперматозоидов подавляют прямолинейно-активную подвижность сперматозоидов, что имеет высокую корреляцию ($r=0,91$, $p<0,05$). ОАТЗС может быть вызвана ЧОСП или частичной блокадой сперматогенеза [4].

У больных с ОАТЗС в нативных мазках эякулята отмечается небольшое количество сперматозоидов – 15-30-50 в поле зрения. Подвижность сперматозоидов составляет от 10 до 40%. Среди неподвижных, в основном – дегенеративные формы с удлинённой головкой, отсутствием выраженной шейки, с резко изогнутой головкой у шейки, оборванными и короткими хвостами, с удвоенными головками. В мазках, окрашенных по Паппенгейму, субстрат эякулята неравномерной плотности с неравномерным распределением сперматозоидов; большинство полей мазков чистые с единичными прожилками, с удвоенными головками, окрашенные в лиловый цвет. Эти хлопья гомогенные, неравномерной плотности, различных размеров и не связаны с концентрацией сперматозоидов. В мазках регистрируется большое количество сегментоядерных нейтрофилов и единичные мононуклеары.

Сами сперматозоиды рассредоточены в мазках более или менее равномерно, но отличаются по форме и размерам. В некоторых фиксированных мазках сперматозоиды расположены редко, все они деформированы, но весьма характерно наличие сперматозоидов с увеличенной головкой, по объёму в два раза превышающей размеры головки нормальных сперматозоидов (тератоидные формы). По морфологическому принципу можно предположить, что появление сперматозоидов с увеличенной головкой – это следствие выхода в сперму не поделившихся сперматозоидов второго порядка. В большинстве мазков сперматозоиды набухшие, с головкой округлённой формы и неравномерно окрашенной, другие клетки, составляющие не более 20-30%, имеют характерную нормальную форму головки и чёткие контуры. В набухших клетках контур головки на одном из полюсов расплывчатый, с удвоенными и преломлёнными хвостами. Таким образом, ХП существенно влияет не только на уже образовавшиеся сперматозоиды, но и на сам процесс спермиогенеза, нарушая нормальное деление сперматозоидов, что проявляется, в частности, присутствием в сперме сперматозоидов, созревших из неподелившихся предшественников (тератоидные формы).

В мазках, окрашенных по Фельгену, в головках сперматозоидов интенсивность окраски ДНК заметно ослаблена, либо почти потеряна; в отдельных сперматозоидах остаётся неокрашенная или слабо окрашенная центральная часть головки, от чего она приобретает вид теннисной ракетки. Преимущественная локализация изменений в шейке и хвосте сперматозоидов у больных ХП с бесплодием, возможно, объясняется поражением митохондриального аппарата сперматозоидов, что служит причиной снижения их подвижности.

У больных ИОС был $1,93\pm 0,06$ при среднестатистическом объёме яичек $17,4\pm 0,2$ см³, концентрации сперматозоидов в 1 мл $24,3\pm 0,4$ млн., объёме эякулята $2,8\pm 0,3$ мл³ по сравнению с контрольной группой, у которой ИОС был $3,54\pm 0,12$ при среднестатистическом объёме яичек $17,8\pm 0,3$ см³, концентрации сперматозоидов в 1 мл $36,2\pm 0,3$ млн., объёме эякулята $3,5\pm 0,2$ мл³. Таким образом, у здоровых мужчин 1 мл объёма тестикул продуцирует 3,54 млн. сперматозоидов, у больных – 1,93 млн., т. е. в 1,8 раза меньше по сравнению со здоровыми, что указывает на функциональную блокаду процесса спермиогенеза у больных ХП. Выявлена высокая корреляция между снижением ИОС и повышенной концентрацией АСАТ в крови ($r=0,83$, $p<0,05$), увеличением длительности ХП и снижением ИОС ($r=0,76$, $p<0,05$), снижением количества лецитиновых зёрен и снижением ИОС ($r=0,74$, $p<0,05$).

Основными свойствами эякулята являются: количество сперматозоидов во всём эякуляте, процент подвижных сперматозоидов и процент морфологически нормальных сперматозоидов [3]. Исходя из вышесказанного, мы ввели понятие «индекс пе-

нетрации сперматозоидов» (ИПС), который характеризует оплодотворяющую способность эякулята. ИПС вычисляется при умножении объёма эякулята, количества сперматозоидов в 1 мл³ эякулята, процента активно подвижных сперматозоидов, процента морфологически нормальных сперматозоидов, делённое на количество сперматозоидов во всём эякуляте. Так, у больных ИПС снижен в 2 раза ($24,1\pm 1,7$) по сравнению со здоровыми ($47,4\pm 2,8$, $p<0,05$), что показывает снижение оплодотворяющей способности эякулята у больных ХП.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют, что при ХП спермограммы характеризуются вначале уменьшением процента подвижных форм, а затем – уменьшением процента подвижных форм и количества сперматозоидов, что свидетельствует о функциональной блокаде сперматогенной функции тестикул у больных ХП.

Наши исследования показали, что у 84,4% больных патологические состояния эякулята носили сочетанный характер: ОАТЗС 1 ст. выявлена у 44 (48,9%), ОАТЗС 2 ст. – у 19 (21,1%), ОАТЗС 3 ст. – у 2 (2,2%), ОАЗС 1 ст. – у 7 (7,8%), ОАЗС 2 ст. – у 2 (2,2%), ОАЗС 3 ст. – у 2 (2,2%), АТЗС 1 ст. – у 7 (7,8%), АТЗС 2 ст. – у 4 (4,4%), АТЗС 3 ст. – у 3 (3,3%). Следовательно, infertility наступает в тех случаях, когда имеется биологическая несостоятельность нескольких сперматологических показателей эякулята, характеризующих нормативные данные спермограммы.

У 64 (71,1%) больных выявлено повышение степени агглютинации сперматозоидов (САС), что имело высокую корреляцию между САС и длительностью ХП ($r=0,97$, $p<0,05$), между САС и концентрацией антиспермальных антител (АСАТ) в крови ($r=0,73$, $p<0,05$). Концентрация АСАТ в крови была увеличена в 1,3 раза ($71,36\pm 8,62$ ммоль/мл) по сравнению с нормой ($54,27\pm 6,41$ ммоль/мл, $p<0,05$). Выявлена прямая корреляция между наличием АСАТ в крови и снижением подвижности сперматозоидов ($r=0,76$, $p<0,05$) и обратной между наличием АСАТ и снижением концентрации сперматозоидов ($r=-0,64$, $p<0,05$), т.к. АСАТ способны влиять на спермиогенез [10]. Присутствие АСАТ на поверхности сперматозоидов вызывает снижение фертильности, но необязательно исключает возможность оплодотворения. АСАТ могут нарушать оплодотворяющую способность сперматозоидов на различных уровнях, включая снижение продолжительности их жизни, подвижности и способности к пенетрации цервикальной слизи, а также нарушение взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки [10,12]. Присутствие АСАТ сочетается с избыточным образованием свободных радикалов кислорода, что может дополнительно ухудшать качество спермы из-за окисления мембраны сперматозоидов, белков аксоны и ДНК [8,10]. Ряд исследователей [10,13,14] считают, что выработку АСАТ вызывает ЧОСП вследствие ХП.

Резистентность сперматозоидов (РС) отражает степень функциональной зрелости сперматозоидов [3]. У 77 (85,6%) больных выявлена сниженная РС ($6738,57\pm 149,63$) по сравнению с нормой ($12756,83\pm 168,47$, $p<0,05$). Отмечена высокая корреляция между показателями РС и длительностью ХП: чем длительнее ХП, тем значительно снижены показатели РС ($r=0,94$, $p<0,05$). При ОЗС различных степеней наблюдалось снижение РС ($r=0,97$, $p<0,05$).

Дыхательная способность сперматозоидов (ДСС) отражает степень полноценности сперматозоидов [3]. У 75 (83,3%) больных ДСС была снижена ($94,7\pm 12,2$ мин) по сравнению с нормой ($63,4\pm 11,6$ мин, $p<0,05$). Степень выраженности ДСС коррелировала с длительностью ХП: чем длительное течение ХП, тем более низкими были показатели ДСС ($r=0,92$, $p<0,05$). Отмечена высокая корреляция между ДСС и концентрацией фруктозы в эякуляте, ДСС и лимонной кислоты в эякуляте: чем ниже были концентрации фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте у больных, тем более низкие степени были ДСС ($r=0,94$, $p<0,05$ и $r=0,96$, $p<0,05$ соответственно).

Количество лейкоцитов в эякуляте у больных было в пределах нормы, что указывало на наличие стойкой ремиссии ХП на момент обследования. Количество лецитиновых зёрен у 65 (73,3%) было сниженным (менее 20 млн/мл), что свидетельствовало о снижении функциональной активности ПЖ и коррелировало с длительностью ХП ($r=0,93$, $p<0,05$). У 66 (73,3%) больных феномен кристаллизации секрета ПЖ был снижен, что косвенно свидетельствовало о наличии гипогонадризма у больных ХП [2].

У больных ХП выявлено достоверное уменьшение содер-

жания морфологически нормальных сперматозоидов по сравнению с контрольной группой ($p < 0,002$, табл. 1). Одновременно отмечено значительное увеличение относительного содержания сперматозоидов с патологическими изменениями хвоста ($p < 0,005$), причём в основном за счёт сперматозоидов с закрученным хвостом. Процентное содержание морфологически незрелых сперматозоидов ($p < 0,0001$), сперматозоидов с аномалией срединного тела ($p = 0,025$), сперматозоидов с изменёнными размерами головки ($p = 0,022$) и сперматозоидов с лёгкой формой патологии головки ($p < 0,0001$) у больных ХП было ниже, чем в контрольной группе. По данным ряда исследователей [5,6,14], в 80% случаев успешное оплодотворение происходит при содержании в образце спермы более 14% нормальных форм сперматозоидов. Плохой прогноз оплодотворения ($< 7,6\%$) наблюдается при содержании нормальных форм менее 5%. Однако, при этом происходит значительное повышение частоты возникновения беременности при использовании внутриматочной инсеминации. Нормальная морфология акросомы связана с возможностью акросомальной реакции и связыванием сперматозоида с желточной оболочкой яйцеклетки [6,10]. Считают, что сперматозоиды с остатками цитоплазмы содержат больше ферментов (например, креатинкиназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), стимулирующих выработку активных форм кислорода. В сперматозоидах с серьёзными морфологическими нарушениями обнаружена более высокая частота возникновения хромосомных аномалий [11,14].

Таблица 1

Морфологические формы сперматозоидов (в %) у больных хроническим простатитом, оцененные с помощью методики строгой морфологии (M ± m)

Показатель	Больные ХП	Контрольная группа
Морфологически нормальные сперматозоиды	18,6±1,4**	25,7±1,5
Лёгкая форма патологии головки сперматозоидов	8,9±0,7**	13,6±1,1
Сперматозоиды с неполным развитием акросомы	16,9±1,3	13,5±1,3
Сперматозоиды с полным отсутствием акросомы	4,4±0,4	3,8±0,6
Сперматозоиды с аномалиями формы ядра	14,3±1,8	15,1±0,2
Сперматозоиды с патологией шейки	5,7±0,4	5,5±0,3
Сперматозоиды с аномалиями хвоста	26,2±1,9**	15,6±1,7
Сперматозоиды с закрученным хвостом	22,3±2,8**	10,4±1,5
Сперматозоиды с другими видами патологии хвоста	2,4±0,7*	4,2±0,6
Сперматозоиды с изменённым срединным телом	1,4±0,3*	2,4±0,3
Сперматозоиды с аномальными размерами головки	0,93±0,17*	1,8±0,3
Незрелые формы сперматозоидов	0,96±0,15*	3,4±0,4
Сперматозоиды с другими аномалиями	1,4±0,3*	2,3±0,2

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой

У 67 (74,4%) больных снижен фруктолиз в эякуляте ($2,67 \pm 0,21$ ммоль/л) по сравнению с нормой ($3,53 \pm 0,24$ ммоль/л, $p < 0,05$). У 77 (85,6%) больных выявлено снижение концентрации фруктозы в эякуляте ($12,74 \pm 1,17$ ммоль/л) по сравнению с нормой ($15,37 \pm 1,29$ ммоль/л, $p < 0,05$). Отмечена высокая корреляция между снижением концентрации фруктозы в эякуляте и длительностью ХП ($r = 0,96$, $p < 0,05$), между снижением концентрации фруктозы в эякуляте и снижением фруктолиза ($r = 0,94$, $p < 0,05$). ОЗС, снижение фруктозы в эякуляте со снижением его объёма свидетельствуют о ЧОСП [4].

У 79 (87,8%) больных выявлено снижение ($18,34 \pm 1,27$ ммоль/мл) концентрации лимонной кислоты в эякуляте по сравнению с нормой ($23,42 \pm 1,83$ ммоль/мл, $p < 0,05$). Выявлена высокая корреляция между концентрацией лимонной кислоты в эякуляте и длительностью ХП: чем длительное течение ХП, тем более снижена концентрация лимонной кислоты в эякуляте ($r = 0,95$, $p < 0,05$). Снижение концентрации фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте косвенно свидетельствует о наличии дегенеративных изменений в придаточных половых железах и гипогонадизме у больных ХП с infertility [2,5,13].

ЛДГ-Х – изофермент ЛДГ, который присутствует в яичках мужчин постпубертатного возраста и поступает в эякулят непосредственно из яичек. Данный фермент специфичен для герминативного эпителия. ЛДГ-Х составляет более чем 80% общего коли-

чества ЛДГ в зрелых сперматозоидах. В этих клетках она находится в цитозоле и матриксе митохондрий, которые составляют митохондриальный футляр срединного сегмента. ЛДГ-Х у больных повышена в 1,3 раза ($0,76 \pm 0,09$ ммоль/мл) по сравнению со здоровыми ($0,57 \pm 0,06$ ммоль/мл, $p < 0,05$). Отношение активности ЛДГ-Х к концентрации сперматозоидов составляет индекс функции герминативного эпителия (ИФГЭ). У больных ИФГЭ повышен в 2 раза ($3,12 \pm 0,13$) по сравнению со здоровыми ($1,57 \pm 0,09$, $p < 0,05$), что свидетельствует о функциональной блокаде процесса спермиогенеза. Повышение концентрации ЛДГ-Х было отмечено у больных, имеющих локальные изменения в шейке и хвосте сперматозоидов ($r = 79$, $p < 0,05$). Активность ЛДГ не коррелирует с процентом подвижности сперматозоидов, ДСС, РС.

Концентрация КФ в эякуляте у больных снижена в 1,3 раза ($9,34 \pm 1,17$ мкмоль/мл) по сравнению со здоровыми ($12,29 \pm 1,23$ мкмоль/мл, $p < 0,05$). Концентрации ЛДГ-Х и КФ в эякуляте имеют прямую обратную зависимость: при повышенных концентрациях ЛДГ-Х прямо пропорционально снижается концентрация КФ ($r = -0,81$, $p < 0,05$).

Заключение. У 84,4% больных патологические состояния эякулята носили сочетанный характер. ХП влияет на строение сперматозоидов, которое выражается в увеличении числа сперматозоидов с патологией хвоста и уменьшении числа морфологически нормальных сперматозоидов. Концентрации АСАТ в крови и ЛДГ-Х в эякуляте были повышены в 1,3 и 1,3 раза соответственно по сравнению со здоровыми. У больных фруктолиз, концентрации фруктозы, лимонной кислоты и КФ в эякуляте снижены в 1,3, 1,2, 1,3 и 1,3 раза соответственно по сравнению со здоровыми. У больных ИОС и ИПС были снижены в 1,8 и 2 раза соответственно, ИФГЭ повышен в 2 раза по сравнению со здоровыми, что свидетельствует о функциональной блокаде спермиогенеза и снижении оплодотворяющей способности эякулята у больных ХП.

Литература

1. К оценке изменений структуры сперматозоидов у больных хроническим простатитом / С.Х. Аль-Шукри [и др.] // Пробл. репрод. – 2001. – №1. – С. 52–54.
2. Михайличенко, В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Автореф. дис. ... докт. мед. Наук / В.В. Михайличенко. – СПб., 1996. – 48 с.
3. Bjorndahl, L. Sequence of ejaculation affects the spermatozoon as a carrier and its message / L. Bjorndahl, U. Kvist // Reprod. Biomed. Online. – 2003. – Vol. 7. – P. 440–448.
4. G.R. [et al.] Subtotal obstruction of the male reproductive tract / G.R. Dohle [et al.] // Urol. Res. – 2003. – Vol. 31. – P. 22–24.
5. Elzanaty, S. Visko-elasticity of seminal fluid in relation to the epididymal and accessory sex gland function and its impact on sperm motility / S. Elzanaty, J. Malm, A. Giwercman // Int. J. Androl. – 2004. – Vol. 27. – P. 94–100.
6. Sperm function and assisted reproduction technology / R. Henkel [et al.] // Reprod. Med. Biol. – 2005. – Vol. 4. – P. 7–30.
7. Update on the impact of chlamydia trachomatis infection on male fertility / G.F. Gonzales [et al.] // Andrologia. – 2004. – Vol. 36. – P. 1–23.
8. Antioxidant activity of seminal plasma in fertile and infertile men / Y. Koca [et al.] // Arch. Androl. – 2003. – Vol. 49. – P. 355–359.
9. Kruger, T.F. Atlas of human sperm morphology evaluation / T.F. Kruger, D.R. Franken. – London: Taylor and Francis, 2004. – 256 p.
10. Effect of antisperm antibodies present in human follicular fluid upon the acrosome reaction and sperm-zona pellucida interaction / C.I. Marin-Briggiler [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2003. – Vol. 50. – P. 209–219.
11. Martin, R.H. Sperm chromosome aneuploidy analysis in a man with globozoospermia / R.H. Martin, C. Greene, A.W. Rademaker // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 79. – №3. – P. 1662–1664.
12. Naz, R.K. Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility: novel perspectives / R.K. Naz // Am. J. Reprod. Immunol. – 2004. – Vol. 51. – P. 390–397.
13. Rolf, G. Age-related disease pattern in infertile men: increasing incidence of intern in older patients / G. Rolf, S. Kenkel, F. Nieschlag // Andrologia. – 2002. – Vol. 34. – P. 209–217.
14. Absolute polymorphic teratozoospermia in patients with oligo-astheno-teratozoospermia is associated with an elevated sperm aneuploidy

dy rate / E. Vicari [et al.]// J. Androl.– 2003.– Vol. 24.– P. 598–603.

15. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction.– Cambridge:Cambridge University Press, 1999.– 246 p.

THE QUALITATIVE AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SPERM AT PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

I.B. SOSNOVSKY, A.T. TERYOSHIN, A.B. IKHAEV

Pyatigorsk State Research Institute of Balneology

While examining 90 patients with chronic prostatitis complaining of barrenness pathological state of sperm were revealed showing the decrease of morphologically normal spermatozoon number, fructolysis, fructose, lemon acid and acid phosphatase concentration, spermatozoon formation and penetration indexes, which is the evidence of partial ejaculatory duct obstruction, functional blockade spermatogenesis and decrease in impregnating ability of sperm.

Key words: chronic prostatitis, barrenness, sperm.

УДК 615.322:547.458.6

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНУЛИНА В МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.Ю. МИТРОФАНОВА, А.В. ЯНИЦКАЯ, Ю.С. ШУЛЕНИНА*

Статья посвящена определению содержания инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области. Проведено сравнение количественного содержания инулина в сырье девясила высокого и других видах растений.

Ключевые слова: инулин, промышленные источники, девясилы-высокий.

В настоящее время отмечается возврат интереса исследователей к соединениям природного происхождения. Одним из наиболее популярных среди натуральных компонентов является инулин. Об этом свидетельствуют многочисленные данные о фармакологических свойствах, формах и отраслях применения указанного полифруктана. Одним из перспективных направлений является применение в составе многокомпонентных противодиабетических комплексов [4].

В тоже время инулин проявляет пребиотические свойства, поддерживает и регулирует физиологическое равновесие симбиотической кишечной флоры, избирательно стимулируя рост и метаболическую активность лактобацилл и бифидобактерий. Последние обладают способностью синтезировать фермент, позволяющий им утилизировать фруктоолигосахариды, в том числе инулин. Ежедневное употребление инулина значительно повышает количество бифидобактерий в кишечнике. Количественный рост популяции бифидобактерий подавляет развитие патогенных бактерий (патогенные клостридии, энтеробактерии, кишечные палочки), вирусов и грибов, что приводит к улучшению состава кишечной флоры и способствует лучшему выполнению целого ряда биологических функций организмом человека. Кроме того, бифидобактерии, способствуют уменьшению риска возникновения злокачественных клеток и уменьшению уровня холестерина и аммония в крови, продуцируют иммуномодуляторы, витамины группы В, фолиевую кислоту и др [5].

Инулин оказывает стимулирующее влияние на сократительную способность кишечной стенки, отличается высокой сорбционной способностью, ускоряя очищение организма от шлаков и токсинов и оказывая дезинтоксикационное действие.

Он также весьма эффективен при лечении атеросклероза. Являясь антикоагулянтом, предотвращает образование кровяных сгустков, инулин снижает уровень «вредного» холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, которые принимают участие в образовании атеросклеротических бляшек. Инулин улучшает усвояемость Mg, который входит в состав или влияет на активность более 300 ферментов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы и уровень жиров крови. Инулин способствует снижению кровяного давления у людей с гиперлипидемией.

Инулин и продукты его расщепления – инулиды – обладают

выраженным желчегонным действием, которое усиливается в связи с облегчением оттока желчи из печени и желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку, обусловленным улучшением опорожнения кишечника.

Инулин используется в производстве так называемых функциональных продуктов питания (продукты быстрого приготовления, мясные продукты и заменители мяса, макаронные изделия, мороженое, сухие завтраки, мюсли, сухие смеси, фруктовые соки и пюре, детское питание, молочные продукты и напитки, диетическое питание). Образуя с водой кремообразный гель с жироводобной текстурой, инулин способен имитировать присутствие жира в обезжиренных продуктах, обеспечивая им полную текстуру и вкуса, присущих продуктам обычной жирности. Благодаря снижению содержания жиров (1 г. жира замещается 0,25 г. инулина), снижается калорийность продуктов и без ущерба для вкуса улучшается текстура продукта. Инулин улучшает стабильность аэрированных продуктов (мороженого, муссов) и эмульсий (спредов, соусов) [5].

Другим направлением применения инулина является его использование в качестве вспомогательного вещества в технологии лекарственных форм. Являясь биополимером, он не оказывает раздражающего и алергизирующего действия, имеет высокое сродство с человеческим организмом, легко резорбируется и утилизируется в нём. При растворении в воде инулин образует кремообразный гель, что обуславливает возможность его применения в качестве загустителя при производстве мягких лекарственных форм, противошоковых препаратов, кровезаменителей стабилизатора эмульсий, связывающего вещества при производстве таблеток. Указанные свойства свидетельствуют о его высокой релевантности потребностям современной фармацевтической технологии, одной из главных задач которой является поиск новых вспомогательных веществ.

Таким образом, учитывая все области применения инулина в современной медицине и фармации, невозможно переоценить актуальность расширенных исследований данного полифруктозана.

Инулин – высокомолекулярный глюкофруктозан. В зависимости от длины цепи различают низкомолекулярные инулины (средняя степень полимеризации ≤ 10) и высокомолекулярные инулины (средняя степень полимеризации ≥ 20). Общеизвестен тот факт, что чем выше средняя степень полимеризации, тем выше биологическая активность инулина [2,5].

Подобно крахмалу, инулин служит запасным питательным веществом, встречается во многих растениях, главным образом, семейства Астровые, а также Колокольчиковые (одуванчик, колокольчик, цикорий и земляная груша – топинамбур) [2].

Однако, в настоящее время его промышленными источниками являются только корни цикория и клубни топинамбура. Практически весь промышленный инулин получают из корнеплодов цикория. Цикорий легче перерабатывать, в нем содержится до 75% инулина (в отличие от топинамбура), у его корнеплодов более правильная форма. Молекула инулина из цикория имеет большую длину цепи. Самое лучшее по климатическим условиям место для выращивания цикория – север Бельгии и юг Голландии. Именно в этих странах находятся мировые лидеры в производстве инулина [5].

Девясил высокий, корневища и корни которого по количественному и качественному составу инулина (19,80-43,58%) [3] не уступают вышеперечисленным объектам, в настоящее время не входит в число промышленных источников получения данного полифруктозана. Тогда как сырье данного растения может занимать одну из приоритетных ассортиментных позиций инулинсодержащего сырья.

Цель исследования – комплексная оценка содержания инулина в корневищах и корнях девясила высокого, произрастающего в Волгоградской области, сравнительный анализ содержания инулина в различных промышленных источниках, а также обоснование перспективности использования сырья девясила высокого в качестве промышленного источника инулина как полифункционального лекарственного средства и вспомогательного вещества с дополнительной физиологической активностью.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования служили корневища и корни девясила высокого, собранные осенью 2010 г. и весной 2011 г. в Среднеахтубинском районе Волгоградской области.

Количественное содержание инулина оценивали методом спектрофотометрии. Предварительно обезжиренное сырье, экстра-

* ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1.