

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Гусякова О.А.^{1,2}, Мурский С.И.^{1,2}, Тукманов Г.В.¹, Комарова М.В.³.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТАВА СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ЭЯКУЛЯТА

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия;

²Клинико-диагностическая лаборатория Клиник Самарского государственного медицинского университета, 443079, Самара, Россия;

³Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С.П. Королева, Самара, Россия

Проведена оценка состояния метаболических характеристик спермальной плазмы при различных морфофункциональных патологиях эякулята. Оценивали физико-химические, метаболические и морфологические показатели эякулята. Диагностический протокол включал проведение стандартного анализа спермограмм с классификацией показателей эякулята и определение биохимических показателей спермальной плазмы на автоматическом биохимическом анализаторе. Проведено изучение качественных и количественных характеристик показателей метаболизма. Общее число обследованных составило 90 человек. Полученные образцы после изучения морфологических особенностей клеточного состава были разделены на четыре группы: образцы с нормоспермией, образцы с олигоастенотератозооспермией, образцы с азооспермией и образцы с криптозооспермией. В каждой группе изучены параметры белкового, углеводного, липидного и минеральных обменов. В результате было установлено, что с прогрессированием патологии начинает преобладать катаболический механизм энергопотребления, за счет снижения концентрации в спермальной плазме белковых компонентов, трансаминаз, а также роста небелковых азотистых включений. Отмечается, что повышение уровня глюкозы, несмотря на угнетение трансмембранных путей поступления за счет снижения концентрации щелочной фосфатазы и липидотранспортных систем, связано с вынужденным включением изолирующих механизмов проникновения глюкозы в спермальную плазму из крови через гемато-спермальный барьер. В то же время повышение содержания липидов в спермальной плазме, а также повышение креатинина на начальных этапах развития патологии может характеризоваться компенсаторной реакцией, направленной на поддержание жизнеспособности минимального количества сперматозоидов. Выявленные особенности метаболизма в спермальной плазме могут позволить в дальнейшем выявить более информативные лабораторные маркеры мужского бесплодия.

Ключевые слова: сперматогенез; метаболизм в спермоплазме; нормозооспермия; ферменты спермоплазмы; эякулят; патоспермия.

Для цитирования: Гусякова О.А., Мурский С.И., Тукманов Г.В., Комарова М.В. Особенности метаболического состава спермальной плазмы при различных морфофункциональных патологиях эякулята. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (8): 469-476. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-8-469-476>

Gusyakova O.A.^{1,2}, Murskiy S.I.^{1,2}, Tukmanov G.V.¹, Komarova M.V.³

FEATURES OF THE METABOLIC COMPOSITION OF SPERMAL PLASMA IN DIFFERENT MORPHOFUNCTIONAL PATHOLOGIES OF THE EJACULATE

¹Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia;

²Clinical laboratory of Clinic Samara State Medical University, 443079, Samara, Russia;

³Samara National Research University, 443086, Samara, Russia

As part of the work, an assessment was made of the state of the metabolic characteristics of sperm plasma in various morphofunctional ejaculate pathologies. Physico-chemical, metabolic and morphological parameters of the ejaculate were evaluated. The diagnostic protocol included a standard sperm analysis with classification of ejaculate parameters and determination of biochemical parameters of sperm plasma on an automatic biochemical analyzer. The study of the qualitative and quantitative characteristics of metabolic parameters. The total number of surveyed was XX people. After studying the morphological features of the cell composition, the obtained samples were divided into four groups: samples with normospermia, samples with oligoasthenoteratozoospermia, samples with azoospermia, and samples with cryptozoospermia. In each group, the parameters of protein, carbohydrate, lipid and mineral metabolism were studied. As a result, it was found that with the progression of pathology, the catabolic mechanism of energy consumption begins to prevail, due to a decrease in the concentration in the sperm plasma of protein components, transaminases, as well as the growth of non-protein nitrogenous inclusions. It is noted that the growth of glucose, despite the inhibition of transmembrane routes of intake by reducing the concentration of alkaline phosphatase and lipid-transport systems, is associated with the forced inclusion of insulating mechanisms for the penetration of glucose into the sperm plasma from the blood through the hemato-sperm barrier. At the same time, an increase in the content of lipids in the sperm plasma, as well as the growth of creatinine in the initial stages of the development of pathology, can be characterized by a compensatory response aimed at maintaining the viability of minimal amounts of spermatozoa. Well, the disorder of mineral metabolism in general characterizes the violation of metabolic processes in all forms of ejaculate pathology. Identified features of the metabolism in the sperm plasma may further allow to identify more informative laboratory markers of male infertility.

Key words: spermatogenesis; sperm plasma metabolism; normozoospermia; sperm plasma enzymes; ejaculate; prosoospermia.

For citation: Gusyakova O.A., Murskiy S.I., Tukmanov G.V., Komarova M.V. Features of the metabolic composition of spermal plasma in different morphofunctional pathologies of the ejaculate. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (8): 469-476. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-8-469-476>

For correspondence: Gusyakova O.A., Dr. of Medical Sciences, Head of the Department of Fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics; e-mail: bio-sam@yandex.ru

Information about authors:

Gusyakova O.A., <http://orcid.org/0000-0002-5619-4583>

Murskiy S.I., <http://orcid.org/0000-0002-2550-6601>

Tukmanov G.V., <http://orcid.org/0000-0003-3065-0007>

Komarova M.V., <https://orcid.org/0000-0001-6545-0035>

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Received 17.05.2019
Accepted 25.06.2019

Введение. Медицина нашего времени все больше и больше внимания уделяет такому понятию как персонализация. И хотя предпосылки к созданию прецизионной медицины существуют уже давно, научное обоснование её основ начало формироваться только в последнее десятилетие. Сегодня основное внимание уделяется поиску новых методов диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистых и конечно заболеваний инфекционной природы, как наиболее значимых патологий по количеству вовлеченных людей в мире. Однако статистика последних лет показывает, что человечеству грозит ещё одна, не менее значимая проблема – бесплодие. Бесплодный брак как в нашей стране, так и во всем мире сегодня стал одной из ключевых медицинских и социальных проблем. Отсутствие возможности завести ребенка является сильнейшим психоэмоциональным стрессом для семейной пары, что в целом является угрозой для института семьи. По данным Всемирной организации здравоохранения в разных странах частота браков с диагнозом бесплодие колеблется от 10 до 20 % [1]. В Российской Федерации аналогичный показатель достигает 17 - 25 % [2-4]. При этом установлено, что именно мужской фактор является ведущей причиной бесплодного брака, встречаемого по разным данным в 30-50% случаев бесплодия против 20-40 % женского фактора [5]. Обязательным этапом первичного обследования мужчин при бесплодии является микроскопия эякулята. С помощью стандартных критериев ВОЗ, выявляют отклонение от нормативных значений каких-либо показателей эякулята, называемых патозооспермией. Но зачастую анализ спермы просто указывает на наличие определенных отклонений в показателях, что делает необходимым дальнейшее углубленное обследование пациента [6]. Следует отметить, что в ряде случаев, несмотря на значительные отклонения от нормативов, фертильность может сохраняться, и наоборот, при «нормозооспермии» и исключенном женском факторе, беременность не наступает [7,8]. Проблема диагностики мужского бесплодия остается сложной, особенно в случаях с незначительными изменениями в спермограмме [9]. Об этом говорит и тот факт, что невыясненными (идиопатическими), остаются 40-70 % случаев мужского бесплодия [10]. Наблюдения показывают, что несмотря на особое внимание, которое уделяется этой проблеме, диагностика имеющимися методами затруднена, а шансы на устранение бесплодия неясного генеза чрезвычайно низки [11]. За последнее время появился ряд фундаментальных и прикладных работ по изучению регуляции функциональной активности мужской репродуктивной системы. Вырабатывается па-

радигма многоуровневой системы репродукции, которая обуславливает многофакторность патогенеза мужской фертильности [12]. Таким образом, низкая изученность этиологии и патогенеза мужского бесплодия, высокий процент идиопатического бесплодия среди мужского населения, диктует современной медицине необходимость поиска новых диагностических критериев мужского бесплодия, по результатам которых возможно было бы не только установить диагноз, но и выявить саму причину заболевания, а значит и назначить адекватное лечение для конкретного случая.

Цель исследования - изучить биохимические показатели спермальной плазмы в нормальном и патологическом эякуляте и выявить взаимосвязь изучаемых параметров.

Материал и методы. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов. Лабораторная диагностика проводилась на базе клиник Самарской ГМУ и Тольяттинской городской клинической больницы № 5. Общее число обследованных составило 90 человек. Полученные образцы после изучения морфологических особенностей клеточного состава были поделены на четыре группы: образцы с нормоспермией, с олигоастенотератозооспермией, с азооспермией и с криптозооспермией. В дальнейшем в каждой группе были изучены параметры липидного, углеводного белкового и минеральных обменов. Проведение анализа спермограмм и классификацию показателей эякулята осуществляли в соответствии с 5-м изданием Всемирной организации здравоохранения «Руководства по проведению семиологических исследований» 2010 г. – с соблюдением всех стандартных преаналитических процедур подготовки пациента и биожидкости. Биохимические показатели спермальной плазмы после стандартной пробоподготовки определяли на автоматических биохимических анализаторах «Cobas integra 400+» (Швейцария), с использованием реактивов и контрольных материалов фирмы «Roche» (Германия). Статистическая обработка данных проводилась с помощью традиционных методов описательной статистики с использованием регрессионного, дисперсионного и системного многофакторного анализа, а также с позиции доказательной медицины. Применялся табличный редактор MS Excel со встроенным модулем для статистического анализа данных AtteStat (14). Статистические гипотезы проверены при помощи t-критерия, U-критерия. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P \geq 95 \%$, $p < 0,05$.

Результаты. Полученные результаты исследования белкового обмена в спермальной плазме и сыворотке крови представлены в табл. 1. Анализ показал, что достоверное снижение общего белка (в г/л) наблюдается при олигоастенотератозооспермии (27,30 (22,60-36,18)) и азооспермии (17,30(12,35-36,18)), а вот при криптозооспермии показатель практически не отличался от нормы (33,90 (24,48-39,50)), как и уровень альбумина (в г/л) (5,95 (4,55-9,08)). При азооспермии выявлено достоверное снижение альбумина в спермальной плазме 4,40 (3,55-5,55) г/л, а при олигоастенотератозооспермии наоборот повышение до 6,50 (4,83-7,60) г/л по сравнению с нормозооспермией. Что касается фермен-

тов межтучного обмена аминокислот, отмечено их достоверное снижение во всех группах патологии (от олигоастенотератозооспермии до азооспермии). Причем наиболее выраженные отклонения наблюдались при криптозооспермии у АлАТ 33,15(20,93-38,70) Е/л, АсАТ 113,75(100,43-147,85) Е/л. У пациентов с олигоастенотератозооспермией, в нашем исследовании значения АсАТ были минимальными 240,30 (180,55-305,78) Е/л. Анализ ГГТ продемонстрировал некоторые особенности: снижался при олигоастенотератозооспермии 293,72 (246,67-310,49) Е/л и повышался при азооспермии 378,97(353,46-378,97) Е/л. Исследование показателей азотистого обмена выявило, что уровень

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей белкового и азотистого обмена в спермальной плазме и сыворотке крови у мужчин с олигоастенотератозооспермией, азооспермией и криптозооспермией.

Метаболиты		Нормозооспермия	Олигоастенотератозооспермия	Азооспермия	Криптозооспермия
		Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)
Общий белок, г/л	Спермальная плазма	34,10(24,60-39,40)	27,30(22,60-36,18)	17,30(12,35-29,40)	33,90(24,48-39,50)
	Сыворотка крови	74,00(72,00-77,00)	74,00(71,00-77,00)	76,00(69,00-79,00)	73,00(71,00-76,00)
	Гемато-спермальный коэффициент	0,45(0,36-0,60)	0,52(0,48-0,56)	-	-
Альбумин, г/л	Спермальная плазма	6,00(4,60-7,80)	6,50(4,83-7,60)	4,40(3,55-5,55)	5,95(4,55-9,08)
	Сыворотка крови	48,20(43,48-50,85)	47,70(40,15-51,90)	-	-
	Гемато-спермальный коэффициент	0,13(0,11-0,16)	0,17(0,13-0,17)	-	-
АЛАТ, Е/л	Спермальная плазма	52,00(37,75-64,65)	44,70(31,50-55,30)	39,70(35,50-49,60)	33,15(20,93-38,70)
	Сыворотка крови	24,50(17,98-34,00)	20,00(15,00-32,00)	20,00(14,00-27,00)	22,00(17,50-45,00)
	Гемато-спермальный коэффициент	2,81(1,33-4,36)	4,22(2,45-6,90)	18,27(12,83-18,27)	-
АСАТ, Е/л	Спермальная плазма	285,80 (224,05-343,15)	240,30 (180,55-305,78)	140,40 (114,03-179,80)	113,75 (100,43-147,85)
	Сыворотка крови	21,00(18,00-26,00)	20,00(16,00-25,90)	20,00(16,00-27,00)	18,00(16,00-29,50)
	Гемато-спермальный коэффициент	13,55(10,46-17,27)	15,73(13,42-17,05)	35,84(34,59-35,84)	-
КФК, Е/л	Спермальная плазма	786,00 (415,00-1348,30)	430,75 (179,18-866,90)	104,30 (67,05-248,25)	162,75 (123,83-354,38)
	Сыворотка крови	135,75(87,50-201,85)	155,80(111,00-185,90)	41,40(27,00-41,40)	-
	Гемато-спермальный коэффициент	5,80(2,42-11,04)	2,95(0,83-7,13)	7,04(1,87-7,04)	-
ГГТ, Е/л	Спермальная плазма	9842,50 (8168,75-14021,55)	8097,20 (6413,75-9715,48)	6343,60 (5688,75-7979,50)	6332,70 (5008,45-10700,2)
	Сыворотка крови	28,00(20,90-44,00)	27,00(19,00-40,40)	27,50(16,75-64,75)	39,00(15,00-45,50)
	Гемато-спермальный коэффициент	352,35 (270,70-525,58)	293,72 (246,67-310,49)	378,97 (353,46-378,97)	-
Мочевина, моль/л	Спермальная плазма	8,30(7,05-9,95)	9,15(7,70-10,85)	7,80(6,35-9,55)	8,90(7,88-11,43)
	Сыворотка крови	5,10(4,40-6,00)	5,10(4,30-5,70)	5,00(3,50-6,50)	4,50(3,85-6,80)
	Гемато-спермальный коэффициент	1,77(1,55-2,31)	2,17(1,72-2,29)	2,82(2,17-2,82)	-
Креатинин, мкмоль/л	Спермальная плазма	513,60 (431,75-673,40)	551,10 (431,83-736,35)	403,60 (351,80-526,85)	527,35 (453,95-670,58)
	Сыворотка крови	83,00(77,00-93,00)	85,00(76,00-93,00)	88,00(72,00-97,00)	83,00(73,00-90,00)
	Гемато-спермальный коэффициент	6,61(5,44-8,64)	8,49(7,04-11,68)	11,03(10,55-11,03)	-
Мочевая кислота, мкмоль/л	Спермальная плазма	314,00 (256,05-384,95)	294,90 (260,98-375,05)	312,90 (202,78-331,13)	267,65 (177,90-400,45)
	Сыворотка крови	343,75 (296,03-393,68)	328,40 (206,40-459,60)	223,05 (188,20-223,05)	-
	Гемато-спермальный коэффициент	0,86(0,77-1,09)	1,00(0,71-1,34)	1,48(1,19-1,48)	-

Примечание. Здесь и в табл. 2-5: P ≥ 95 %, p < 0,05.

мочевины у пациентов с нормоспермией составил 8,30 (7,05-9,95) ммоль/л. При олигоастенотератозооспермии и криптозооспермией уровень был мочевины был повышен и составил 9,15 (7,70-10,85) и 8,90 (7,88-11,43) ммоль/л соответственно. В то же время, у пациентов с азооспермией отмечено снижение уровня мочевины до 7,80 (6,35-9,55) ммоль/л. Уровень креатинина в спермальной плазме возрастал относительно контрольной группы у лиц с олигоастенотератозооспермией 551,10 (431,83-736,35) мкмоль/л и криптозооспермии 527,35 (453,95-670,58) мкмоль/л и снижался при азооспермии 403,60(351,80-526,85) мкмоль/л. Что касается мочевой кислоты, ее уровень также снижался при олигоастенотератозооспермии до 294,90 (260,98-375,05) мкмоль/л, криптозооспермии 267,65 (117,90-400,45) мкмоль/л и при азооспермии, хотя и в наименьшей степени, до 312,90 (202,78-331,13) мкмоль/л.

Результаты исследования ферментной активности, представленные в табл. 2 показывают, что активность некоторых ферментов увеличивается при патологических изменениях спермограммы. Так, активность ами-

лазы при олигоастенотератозооспермии составила 11,35 (8,43-15,45) Е/л, при криптозооспермии 12,55 (9,33-15,63) Е/л, а при полном отсутствии в эякуляте сперматозоидов начинала снижаться и составила 9,20 (8,80-9,95), хотя значений показателей нормоспермии не достигало 8,40 (5,35-12,90). В случае с щелочной фосфатазой установлено достоверное снижение её активности при олигоастенотератозооспермии до 160,85 (115,48-494,20) Е/л, криптозооспермии до 175,90 (105,10-175,90) и наименьший уровень при азооспермии до 127,70 (46,95-892,95) Е/л. В то время как уровень при нормоспермии 249,00 (137,35-535,25) Е/л.

Липидный обмен, результаты исследования которого представлены в табл.3, показал рост некоторых показателей относительно нормы. Так концентрация триглицеридов – растет при олигоастенотератозооспермии (0,21 (0,07-0,34) ммоль/л), азооспермии (0,32 (0,15-0,44) ммоль/л) и криптозооспермии (0,39 (0,37-0,65) ммоль/л) при норме до 0,05 (0,02-0,14) ммоль/л. При этом в отмечено увеличение уровня холестерина в спермальной плазме только у пациентов с азооспермией 0,65 (0,38-

Таблица 2

Сравнительная оценка активности ферментов в спермальной плазме и сыворотке крови у мужчин с олигоастенотератозооспермией, азооспермией и криптозооспермией.

Метаболиты		Нормозооспермия	Олигоастенотератозооспермией	Азооспермия	Криптозооспермия
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Амилаза, Е/л	Спермальная плазма	8,40(5,35-12,90)	11,35(8,43-15,45)	9,20(8,80-9,95)	12,55(9,33-15,63)
	Сыворотка крови	54,20(42,00-77,53)	38,20(30,60-74,00)	25,75(24,40-25,75)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	0,15(0,09–0,25)	0,32(0,14–0,33)	0,36(0,34–0,36)	–
Липаза, Е/л	Спермальная плазма	29,10(23,60-34,65)	23,70(19,35-31,10)	–	–
	Сыворотка крови	38,40(29,55-45,38)	41,35(31,90-89,35)	–	–
	Гемато-спермальный коэффициент	0,73(0,55–1,12)	0,70(0,32–0,70)	–	–
ЩФ, Е/л	Спермальная плазма	249,00 (137,35-535,25)	160,85 (115,48-494,20)	127,70 (46,95-892,95)	175,90 (105,10-175,90)
	Сыворотка крови	70,80(60,08-84,00)	63,00(53,00-72,00)	75,00(57,00-100,00)	73,00(55,00-78,50)
	Гемато-спермальный коэффициент	3,56(2,00–7,57)	2,71(0,99–67,02)	31,11(1,30–31,11)	–

Таблица 3

Сравнительная оценка показателей липидного обмена в спермальной плазме и сыворотке крови у мужчин с олигоастенотератозооспермией, азооспермией и криптозооспермией

Метаболиты		Нормозооспермия	Олигоастенотератозооспермич	Азооспермия	Криптозооспермия
		Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
Триглицериды, ммоль/л	Спермальная плазма	0,05(0,02-0,14)	0,21(0,07-0,34)	0,32(0,15-0,44)	0,39(0,37-0,65)
	Сыворотка крови	0,95(0,72-1,37)	0,93(0,57-1,32)	0,63(0,47-0,63)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	2,79(1,23–10,37)	10,64(5,38–72,31)	63,49(29,11–63,49)	–
Холестерин, ммоль/л	Спермальная плазма	0,59(0,27-0,91)	0,53(0,32-0,82)	0,65(0,38-0,78)	0,55(0,34-0,67)
	Сыворотка крови	5,00(4,42-5,77)	4,85(4,53-5,61)	4,97(3,85-6,14)	5,30(4,44-5,64)
	Гемато-спермальный коэффициент	0,12(0,06–0,23)	0,13(0,08–0,16)	0,35(0,34–0,35)	–
ЛПВП, ммоль/л	Спермальная плазма	0,09(0,02-0,19)	0,07(0,03-0,14)	0,10(0,06-0,14)	0,07(0,04-0,08)
	Сыворотка крови	1,27(1,02-1,52)	1,37(0,67-1,63)	0,44(0,40-0,44)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	0,06(0,02–0,16)	0,12(0,01–0,20)	0,27(0,19–0,27)	–
ЛПНП, ммоль/л	Спермальная плазма	0,44(0,20-0,69)	0,36(0,22-0,58)	0,35(0,20-0,53)	0,31(0,30-0,31)
	Сыворотка крови	2,59(2,20-3,29)	2,31(1,17-2,51)	1,27(1,17-1,27)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	0,17(0,08–0,34)	0,15(0,04–0,18)	0,33(0,31–0,33)	–

0,78) ммоль/л, при показателях контрольной группы 0,59 (0,27-0,91) ммоль/л. Что касается липидотранспортной систем, отмечается разнонаправленное изменение липопротеинов высокой плотности: уменьшение при олигоастенотератозооспермии до 0,07 (0,03-0,14) ммоль/л и при криптозооспермии 0,07 (0,04-0,08) ммоль/л, и увеличение при азооспермии до 0,10 (0,06-0,14) ммоль/л. А также и однотипное для всех патоспермий снижение липопротеинов низкой плотности (до 0,36(0,22-0,58) ммоль/л при олигоастенотератозооспермии, 0,35 (0,20-0,53) ммоль/л при азооспермии, до 0,31 (0,30-0,31) ммоль/л при криптозооспермии).

Анализируя изменения уровня глюкозы, в рамках исследования углеводного обмена, результаты которого представлены в табл. 4, установлено, что при олигоастенотератозооспермии уровень глюкозы снижается до 2,48 (1,81-4,71), а при азооспермии и криптозооспермии – увеличивался соответственно 4,20 (3,21-4,39) и 4,29 (2,08-5,49). Аналогичная картина изменений отмечена для лактата при азооспермии и криптозооспермии: пониженный уровень лактата в спермальной плазме соответственно 3,79 (2,89-4,70) и 4,46 (2,76-6,10). При олигоастенотератозооспермии – уровень в спермальной плазме так же снижается до 3,96 (2,89-5,18). Что касается активности ферментов, регулирующих обмен углеводов, то тут отмечается снижение активности ферментов во всех группах с патоспермией. Наиболее выраженное снижение у пациентов с криптозооспермией - до 1004,25 (550,73-1503,00) Е/л активности лактатдегидрогеназы и 825,35 (420,30-1091,05) Е/л активности гидроксибутиратдегидрогеназы. При олигоастенотератозооспермии и азооспермии изменения носили менее выраженный характер, хотя и ниже нормы.

Так же было проведено исследование минерального обмена, представленное в табл. 5. Уровень калия при

олигоастенотератозооспермии имел минимальные отклонения от нормы 27,08 (20,29-33,72) ммоль/л, а при криптозооспермии – максимально выраженные 23,69 (18,08-26,99) ммоль/л. Уровни кальция и фосфора симметрично снижались при олигоастенотератозооспермии 4,80 (4,10-5,22) ммоль/л и 25,73 (18,14-33,06) ммоль/л, а также азооспермии 4,74 (4,44-5,00) ммоль/л и 16,91 (9,96-31,13) ммоль/л соответственно и изменялись они и при криптозооспермии: концентрация кальция максимально снижалась до 4,16 (3,13-4,93) ммоль/л, а концентрация фосфора – увеличивалась до 30,07 (22,88-37,84) ммоль/л. Уровень магния снижается при всех видах патоспермий, причем минимальные цифры отмечены у лиц с криптозооспермией 1,46 (1,06-2,33) ммоль/л, при олигоастенотератозооспермии уровень падает до 2,03 (1,28-3,24) ммоль/л, при азооспермии до 2,17 (1,18-2,41) ммоль/л. Уровень железа снижался в спермальной плазме у пациентов со всеми видами морфологических нарушений сперматозоидов – максимально – от 5,30 (3,83-6,80) ммоль/л при олигоастенотератозооспермии до минимальных значений 3,20 (2,60-5,50) ммоль/л при азооспермии. Однако при олигоастенотератозооспермии отмечено достоверное увеличение концентрации железа в крови до 23,90 (7,80-38,40) ммоль/л. Уровень натрия и хлоридов показал увеличение при олигоастенотератозооспермии и азооспермии: концентрация натрия составила 127,00 (114,38-133,58) ммоль/л и 122,00 (108,73-134,40) ммоль/л, концентрация хлоридов 32,70 (25,13-40,50) ммоль/л и 34,20 (29,00-38,20) ммоль/л. В то время как при криптозооспермии концентрация натрия была примерно равна норме и составила 117,90 (103,78-131,43) ммоль/л, а концентрация хлоридов снизилась до 23,25 (18,50-43,30) ммоль/л при норме 116,70 (112,20-122,15) ммоль/л и 30,30 (25,95-39,55) ммоль/л соответственно.

Таблица 4

Сравнительная оценка показателей углеводного обмена в спермальной плазме и сыворотке крови у мужчин с олигоастенотератозооспермией, азооспермией и криптозооспермией

Метаболиты		Нормозооспермия	Олигоастенотератозооспермия	Азооспермия	Криптозооспермия
		Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)
глюкоза, ммоль/л	Спермальная плазма	2,68(1,51-4,27)	2,48(1,81-4,71)	4,20(3,21-4,39)	4,29(2,08-5,49)
	Сыворотка крови	5,40(5,10-5,70)	5,30(4,90-5,50)	5,60(4,60-5,80)	5,55(4,88-6,13)
	Гемато-спермальный коэффициент	0,61(0,35-0,93)	0,61(0,35-1,25)	1,91(1,86-1,91)	–
Лактат, ммоль/л	Спермальная плазма	5,64(4,54-7,91)	3,96(2,89-5,18)	3,79(2,89-4,70)	4,46(2,76-6,10)
	Сыворотка крови	2,56(1,39-3,60)	1,88(1,32-3,60)	1,76(0,58-1,76)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	2,78(1,32-4,10)	1,95(1,55-6,78)	2,82(1,31-2,82)	–
ЛДГ лактат-пируват, Е/л	Спермальная плазма	2324,80 (1839,25-2835,80)	1679,00 (1156,23-2368,33)	1025,40 (696,60-1592,50)	1004,25 (550,73-1503,00)
	Сыворотка крови	160,60 (144,10-172,85)	176,60 (67,10-204,60)	57,90 (49,20-57,90)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	14,34(10,72-18,26)	11,60(8,34-17,29)	31,46(26,03-31,46)	–
ЛДГ пируват-лактат, Е/л	Спермальная плазма	4801,00 (3858,00-5757,50)	3126,00 (2231,00-4508,00)	2315,00 (1296,00-2799,50)	1952,50 (1060,50-2639,00)
	Сыворотка крови	293,50(254,25-324,50)	249,00(114,00-330,00)	110,00(92,00-110,00)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	17,66(12,36-21,35)	14,59(12,24-18,79)	29,48(23,54-29,48)	–
ГБДГ, Е/л	Спермальная плазма	2310,60 (1582,35-2789,65)	1414,60 (1019,40-2055,50)	942,60 (602,95-1145,70)	825,35 (420,30-1091,05)
	Сыворотка крови	117,10 (101,00-134,00)	131,10 (53,10-134,20)	47,20 (36,40-47,20)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	20,92(14,01-25,94)	11,28(9,35-26,94)	31,09(22,85-31,09)	–

Обсуждение. Исследование показало, что процесс развития патологического состояния эякулята от начальных проявлений до полного отсутствия клеток сперматогенеза приводит к необходимости включения компенсаторных механизмов организма. Об этом говорит в первую очередь незначительное повышение количества альбумина в спермальной плазме на самом начальном этапе развития патологии, как реакции в ответ на снижение собственного производства белка, о котором говорит прогрессивное снижение содержания общего белка по результатам исследования. Причем на этом фоне, АсАТ, традиционно считающийся одним из патологических маркеров разрушения и повреждения сперматозоидов, демонстрирует усиление катаболической выраженности энергетического обмена. Ведь именно АсАТ – важнейший показатель всей биоэнергетики организма, индикатор термогенеза и катаболических процессов. АлАТ в противовес АсАТ является ключевой характеристикой анаболических процессов. [13]. Компенсаторное повышение последнего при олигоастенотератозооспермии связано с попытками повысить белоксинтетические процессы и увеличить заимствования аминокислот в резервных пулах. Соответственно, при усугублении патологии – азооспермии - этот механизм уже не реализуется.

Так же, как и нет возможности реализации механизмов действия амилазы, ведь в самой спермальной плазме практически отсутствуют субстраты для её действия, а количество сперматозоидов, источников субстрата, резко снижается в полость до полного отсутствия [14]. О катаболической направленности энергообмена может говорить и увеличение собственного производства мочевины на фоне уже описанного дефицита белков, о чем свидетельствует преобладание концентрации мочевины спермальной плазмы над мочевиной сыворотки крови. Снижение щелочной фосфатазы в характеристике метаболизма сказывается на ее роли в поддержании глюкозо-фосфатного гомеостаза, а именно в осуществлении процессов трансмембранного фосфорилирования, что напрямую влияет на уровень фосфатов и глюкозы. Об этом говорят достоверные данные по снижению уровня глюкозы в спермальной плазме при олигоастенотератозооспермии и с резким её подъемом при азооспермии и криптозооспермии. Из чего можно предположить, что снижение щелочной фосфатазы, а также липидотранспортных систем при патоспермии приводит к непродуктивному энергорасходу в микроокружении патологических форм и вынужденное включение изолирующих механизмов проникновения глюкозы в спермальную

Таблица 5

Сравнительная оценка показателей минерального обмена в спермальной плазме и сыворотке крови у мужчин с олигоастенотератозооспермией, азооспермией и криптозооспермией

Метаболиты		Нормозооспермия	Олигоастенотератозооспермия	Азооспермия	Криптозооспермия
		Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)	Ме (Q1-Q3)
Калий, моль/л	Спермальная плазма	30,00(25,56-38,08)	27,08(20,29-33,72)	24,73(18,55-28,17)	23,69(18,08-26,99)
	Сыворотка крови	4,42(4,20-4,70)	4,40(4,21-4,70)	4,60(4,40-4,80)	4,40(4,20-4,50)
	Гемато-спермальный коэффициент	6,68(5,27–8,71)	5,83(3,11–10,11)	7,09(5,24–7,09)	–
Натрий, моль/л	Спермальная плазма	116,70 (112,20-122,15)	127,00 (114,38-133,58)	122,00 (108,73-134,40)	117,90 (103,78-131,43)
	Сыворотка крови	141,00(140,00-144,00)	141,00(139,00-144,00)	141,00(138,00-143,00)	140,00(138,50-142,00)
	Гемато-спермальный коэффициент	0,82(0,77–0,84)	0,76(0,69–0,83)	0,92(0,87–0,92)	–
Хлориды, моль/л	Спермальная плазма	30,30(25,95-39,55)	32,70(25,13-40,50)	34,20(29,00-38,20)	23,25(18,50-43,30)
	Сыворотка крови	105,00(103,00-106,00)	105,00(103,00-106,00)	105,00(104,00-106,00)	104,00(103,50-105,50)
	Гемато-спермальный коэффициент	0,29(0,25–0,36)	0,35(0,19–0,40)	0,31(0,24–0,31)	–
Кальций, моль/л	Спермальная плазма	5,24(4,74-5,70)	4,80(4,10-5,22)	4,74(4,44-5,00)	4,16(3,13-4,93)
	Сыворотка крови	2,36(2,29-2,46)	2,27(1,63-2,33)	1,08(1,02-1,08)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	2,20(1,99–2,38)	2,33(1,60–2,77)	4,47(4,04–4,47)	–
Фосфор, моль/л	Спермальная плазма	27,22(22,54-32,51)	25,73(18,14-33,06)	16,91(9,96-31,13)	30,07(22,88-37,84)
	Сыворотка крови	1,00(0,90-1,14)	1,06(0,54-1,15)	0,44(0,37-0,44)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	26,68(22,43–34,92)	26,84(22,72–71,22)	46,60(33,82–46,60)	–
магний, моль/л	Спермальная плазма	3,89(2,72-4,86)	2,03(1,28-3,24)	2,17(1,18-2,41)	1,46(1,06-2,33)
	Сыворотка крови	0,90(0,84-0,93)	0,86(0,52-0,98)	0,35(0,35-0,35)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	4,40(3,08–5,27)	3,46(1,92–4,19)	5,17(3,20–5,17)	–
Железо, мкмоль/л	Спермальная плазма	5,35(3,93-7,85)	5,30(3,83-6,80)	3,20(2,60-5,50)	3,90(3,25-5,23)
	Сыворотка крови	18,90(16,10-22,75)	23,90(7,80-38,40)	10,80(8,80-10,80)	–
	Гемато-спермальный коэффициент	0,32(0,20–0,49)	0,25(0,12–0,88)	0,47(0,25–0,47)	–

плазму из крови через гемато-спермальный барьер, что свидетельствует о снижении производства лактата. Такого рода изменения, возможно, характеризуют увеличение проницаемости гемато-тестикулярного барьера для этого метаболита, чем можно объяснить изменения рН среды в кислую сторону, что является одним из факторов угнетения сперматозоидов [15]. Идентичная картина наблюдается и для гидроскибутиратдегидрогеназы, как одной из вариативных форм фермента, способной превращать и гидроскибутират из липидного обмена, то есть влиять на соотношение углеводного и липидного обмена. Возможно, повышенные концентрации липидов, отмеченные ранее, можно связать и с этим фактом. Триглицериды «традиционно» рассматриваются как один из факторов поддержания жизнеспособности сперматозоидов в спермальной плазме [16]. Полученные данные могут характеризовать компенсаторные реакции организма, направленные на поддержание жизнеспособности минимальных количеств сперматозоидов. Однако гиперлипидемия (и гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия) описываются как часть неспецифического иммунного ответа. Так, по литературным данным, установлено, что умеренное повышение уровня холестерина соответствует большей функциональной активности системы иммунитета [17]. Установлено, что липопротеины конкурируют с вирусами за клеточные рецепторы, связывают токсины, нейтрализуя их действие. Высокая роль в этом вопросе и креатинина. Возможно, увеличение его концентрации при олигоастенотератозооспермии и криптозооспермии отражает компенсаторную реакцию организма, резервы которой исчерпываются при полном нарушении сперматогенеза. Что же касается практически всех показателей минерального обмена, то отмечено снижение их концентраций при всех видах патоспермий. Исключением стали только натрий и хлориды, содержание которых увеличивалось. Снижение концентрации кальция, который является важным фактором, регулирующим проницаемость клеточных мембран, приводит к появлению свободный фосфор в плазме, что проявляется общим угнетением метаболизма и продукции, макроэргов- в частности. Магний- будучи облигатным кофактором, участвует во многих ферментативных реакций. При истощении запасов магния снижается и синтез белка, что уже ранее было нами отмечено у пациентов с патоспермией. Литературные данные указывают также на то, что при снижении концентрации магния, происходит увеличение числа патологических и неподвижных форм сперматозоидов [19]. При дефиците железа снижается активность альдегидоксидазы, аминоксидазы, нарушается биосинтез ДНК. Интересная особенность гемато-спермального коэффициента, касающаяся показателей минерального обмена заключается в том, что этот показатель снижается при олигоастенотератозооспермии для всех параметров, за исключением кальция, и возрастает при азооспермии для всех исследуемых аналитов. Видимо, это характеризует различные патогенетические механизмы регуляции проницаемости гемато-тестикулярного барьера в этих группах.

Заключение. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Развитие морфофункциональной патологии в эякуляте приводит к прогрессивному снижению показателей метаболических процессов.
2. Снижение концентрации в спермальной плазме белковых компонентов, трансаминаз, а так же рост не-

белковых азотистых включений говорит о преобладании катаболического механизма энергообмена

3. Рост глюкозы, несмотря на угнетение трансмембранных путей поступления за счет снижения концентрации щелочной фосфатазы и липидотранспортных систем, связан с вынужденным включением изолирующих механизмов проникновения глюкозы в спермальную плазму из крови через гемато-спермальный барьер.

4. Повышение содержания липидов в спермальной плазме, а также рост креатинина на начальных этапах развития патологии, может характеризоваться компенсаторной реакцией направленной на поддержание жизнеспособности минимальных количеств сперматозоидов.

5. Расстройство минерального обмена наблюдается при всех формах патологии эякулята, что в целом сказывается на реализации остальных обменных процессов за счет снижения активности ферментных систем, нарушения проницаемости клеточных мембран и повышения агрегации сперматозоидов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Богомазова Т.В. Эпидемиология и структура бесплодия у девушек 18-25 лет Забайкальского края. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2015; 2(61): 94-7.
2. Руководство ВОЗ по стандартизированному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар. М.: «МедПресс»; 1997: 90-1.
3. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака. Практическая гинекология (Клинические лекции). Кулаков В.И., В.Н. Прилепская В.Н., ред. М.: МЕДпресс-информ; 2001.
4. Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. Эпидемиология женского бесплодия городского населения республики Бурятия. *Acta biomedica scientifica*. 2011; 2(80): 295-8.
5. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Современные методы гормональной стимулирующей терапии нарушений сперматогенеза у мужчин. *Вестник Репродуктивного Здоровья*. 2010;12: 9-13.
6. Евдокимов В.В., Туровецкий В.Б. Электромагнитное излучение и фертильность. Мужское здоровье и долголетие. Материалы Российского научного форума. М.; 2007; 40-1.
7. Николаев А.А., Луцкий Д.Л., Ложкина Л.В. Белковый спектр эякулятов различной фертильности. *Урология и нефрология*. 1998; 2: 48-52.
8. Капто А.А., Виноградов И.В., Дендеберов Е.С., Амирян Г.М. Руководство по клинической андрологии. М.: «Медпрактика-М»; 2008.
9. Козляткин А.Ю., Комарова М.В. Оценка семенной жидкости в диагностике мужского бесплодия. Материалы научно-практической конференции «Самарскому государственному медицинскому университету 80 лет». Самара; 1999:121.
10. Кореньков Д.Г., Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Павлов А.Л. Роль гипербарической оксигенации в сочетании с антиоксидантами в лечении идиопатического мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017; 18(4): 43-54.
11. Неймарк А.И., Алиев Р.Т. Значение исследования энзимов спермальной плазмы в патогенезе относительного мужского бесплодия. *Урология и нефрология*. 2000; 3: 34-7.
12. Евдокимов В.В., Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Айбатов Д.Т., Рабинович Э.З., Герасименя В.П. и др. Антиоксидантная терапия при сниженной фертильности у мужчин. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 10:38-42.
13. Рослый И.М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа. Руководство для врача. М.: ООО Медицинское информационное агентство; 2010.

БИОХИМИЯ

14. Базарнова М.А., Пекус Е.Н., Борисенко Ю.А. Цитохимические методы исследования спермы. *Лабораторное дело*. 1987;8: 604-6.
15. Логинов П.В. Репродуктивная функция мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов. *Фундаментальные исследования*. 2015; 2(27): 6043-9.
16. Антонов М.П., Жигулина В.В. Влияние биохимических изменений липидов сперматозоидов и спермоплазмы на фертильность эякулята. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2012;10(3): 47-51.
17. Доценко Э.А., Юпатов Г.И., Чиркин А.А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы. *Иммунпатология, аллергология, инфектология*. 2001; 3: 6-15.
18. Фокина Е., Рослый И. Биохимический паспорт человека: 6 субстратов и 6 ферментов. *Врач*. 2014; 7: 6-12.
19. Гетманенко А.Ю., Бугаева Л.И., Спасов А.А., Лебедева С.А., Кузубова Е.А., Мальцев М.С. Исследование полового поведения и сперматогенеза у крыс-самцов с экспериментальным дефицитом магния. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2016;4(60): 20-3.
7. Nikolaev A.A., Luckij D.L., Lozhkina L.V. Protein spectrum of ejaculates of various fertility. *Urologiya i nefrologiya*. 1998; 2: 48-52.
8. Kapto A.A., Vinogradov I.V., Dendeberov E.S., Amirhanjan G.M. *Rukovodstvo po klinicheskoy andrologii*. Moscow: «Medpraktika-M»; 2008. (in Russian)
9. Kozlyatkin A.Yu., Komarova M.V. Assessment of seminal fluid in the diagnosis of male infertility. [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Samarskomu gosudarstvennomu meditsinskomu universitetu 80 let»]. Samara; 1999:121. (in Russian)
10. Korenkov D.G., Kalinina S.N., Fesenko V.N., Pavlov A.L. The role of hyperbaric oxygen therapy and antioxidant administration in treatment of idiopathic male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2017; 18(4): 43-54. (in Russian)
11. Nejmark A.I., Aliev R.T. The significance of the study of sperm plasma enzymes in the pathogenesis of relative male infertility. *Urologiya i nefrologiya*. 2000; 3: 34-7. (in Russian)
12. Evdokimov V.V., Korshunov M.N., Korshunova E.S., Aibiatov D.T., Rabinovich E.Z., Gerasimenya V.P. et al. Antioxidant therapy in male fertility reduction. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 10: 38-42. (in Russian)
13. Roslyj I.M., Vodolazhskaja M.G. Rules for interpretation biochemical analysis. Doctor's guide. Moscow: OOO Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2010. (in Russian)
14. Bazarnova M.A., Pekus E.N., Borisenko Ju.A. Cytochemical methods for the study of sperm. *Laboratornoe delo*. 1987; 8: 604-6. (in Russian)
15. Loginov P.V. Reproductive function in men exposed to adverse environmental factors. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; 2(27): 6043-9. (in Russian)
16. Antonov M.P., Zhigulina V.V. Effect of biochemical changes of spermatozoon and spermoplasma lipids on ejaculate fertility. *Verhnevolskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 10(3): 47-51. (in Russian)
17. Dotsenko E.A., Yupatov G.I., Chirkin A.A. Cholesterol and low-density lipoproteins as endogenous immunomodulators. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2001; 3: 6-15. (in Russian)
18. Fokina E., Rosly I. Biochemical data rights - 6 substrates and 6 enzymes. *Vrach*. 2014; 7: 6-12. (in Russian)
19. Getmanenko A.Yu., Bugaeva L.I., Spasov A.A., Lebedeva S.A., Kuzubova E.A., Maltsev M.S. Study of sexual behavior and spermatogenesis in male rats with experimental magnesium deficiency. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016;4(60): 20-3. (in Russian)

REFERENCES

Поступила 17.05.19

Принята к печати 25.06.19