

DOI <https://doi.org/10.26661/2312-2056/2018-23/2-11>

УДК 612.616:616.65-002:616.697

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПОКАЗНИКІВ СПЕРМИ ТА АКТИВНІСТЬ
ПРОСТАТИЧНОЇ КИСЛОЇ ФОСФАТАЗИ КРОВІ У
ЧОЛОВІКІВ ПРИ АНТРОПОГЕННОМУ
НАВАНТАЖЕННІ**

*Романова М. Д., Єщенко Ю. В., Бовт В. Д.,
Дорошенко В. С.*

*Запорізький національний університет
vd.bovt@gmail.com*

Проблема репродуктивного здоров'я у наш час є найважливішою. Оскільки із точки зору сучасної медицини безпліддя – це не є дисфункція одного органу або системи, це патологічні зміни функцій та процесів цілого організму. Вчені відзначають значне зниження фертильності чоловіків за рахунок погіршення якості сперми. Було вивчено причини безпліддя у чоловіків репродуктивного віку в умовах впливу антропогенного навантаження. В ході досліджень було визначено параметри еякуляту та рівень простатичної кислоти фосфатази (ПКФ) у 3-х групах чоловіків. Отримані результати показали, що внаслідок порушень репродуктивної системи знижується якість сперми. Рівень ПКФ в сироватці крові в групі здорових чоловіків в межах референтних значень, а у інших двох дослідних групах, де чоловіки мали попередньо поставлений діагноз простатит і везикуліт, концентрація збільшена майже в 2 рази. Захворювання репродуктивної системи, а особливо запальні процеси, викликають незворотні перетворення репродуктивної системи, та під впливом антропогенного навантаження призводять до безпліддя у чоловіків репродуктивного віку.

Показники сперми, хронічний везикуліт, хронічний простатит, патологія сперматогенезу, безпліддя, простатична кислота фосфатаза

Екологічна криза – є однією із головних проблем у світі, виражається у змінах природних процесів під антропогенним впливом. Стан екологічної безпеки показує рівень захищеності від несприятливого впливу, обумовленого природними та антропогенними факторами особи, суспільства, держави в цілому.

Відбуваються глобальні порушення саморегуляції, самоочищення і самовідновлення біосфери в результаті

антропогенного тиску на біосферу. Здоров'я населення та тривалість життя людей є основним «лакмусовим папірцем» стану навколишнього середовища. Характерні захворювання населення є результатом загостреного екологічного стану, не виключенням є і Запоріжжя. Обсяги викидів забруднюючих речовин і утворення відходів складають в останні роки близько 6000 тис. т/рік і більше, що значно перевищують допустиму норму [12, 13].

Проблема репродуктивного здоров'я у наш час є найважливішою. Оскільки із точки зору сучасної медицини безпліддя – це не є дисфункція одного органу або системи, це патологічні зміни функцій та процесів цілого організму. Вчені відзначають значне зниження фертильності чоловіків за рахунок погіршення якості сперми. Ймовірно, це пояснюється тенденцією до збільшення захворювань чоловічих статевих органів [14, 15]. Окрім цього, спостерігається погіршення кількісних і якісних показників спермограми у практично здорових чоловіків [4, 16]. Середня кількість сперматозоїдів у еякуляті здорового чоловіка за останні 50 років зменшилась удвічі, а середній об'єм еякуляту – на одну третину [18].

Причини, які призводять до зниження кількісних і якісних параметрів сперми, залишаються невідомими. Існують дослідження, які дають підстави вважати, що негативні фактори умови та способу життя, такі, як: стрес, паління, алкоголь, антропогенний вплив на навколишнє середовище, що має естрогенну активність, урбанізація тощо, негативно впливають на чоловічу репродуктивну систему [1].

Основною причиною порушення сперматогенезу є запальні процеси. Якість сперми та рухливість сперматозоїдів значно знижується внаслідок різних запалень (простатит, уретрит й інші). А це з часом призводить до безпліддя, що гарантує низьку ймовірність зачати дитину [5, 8]. Оскільки, відомо, що у 40–60 % чоловіків, порушується функція статевих органів, внаслідок атрофії сперматогенного епітелію, які перенесли гостре запалення [10, 17].

Найбільш поширена причина чоловічого безпліддя є інфекційні захворювання, що передаються статевим шляхом, та запальні процеси, що протікають у передміхуровій залозі (ПЗ) у чоловіків. Найчастіше запальні захворювання проявляються у вигляді простатиту, везикуліту.

При хронічному простатиті часто спостерігається інтоксикація, що веде до погіршення біоактивності еякуляту, а саме до зниження рухливості і тривалості життя сперматозоїдів. Також є пряий зв'язок між строком захворювання і дефектами сперматозоїдів. Якщо вчасно не усунути запально-інфекційний процес, тоді це призведе до змін у сім'явивідних шляхах, що провокує порушення активності сперматозоїдів [3].

Визначення концентрації та активності ПКФ є специфічним тестом для діагностики запальних процесів, доброякісної гіперплазії та раку простати. Він має високу специфічність до 80 %. Фермент не має добових коливань, що дає можливість достовірного виявлення рівня ПКФ у будь-який час. Найбільшу концентрацію та активність на грам тканини визначають у передміхуровій залозі. Тому будь який запальний процес ПЗ, що веде до гіпоксії та некрозу тканин, вивільняє ПКФ у кровотік чоловіків та веде до її збільшення концентрації у сироватці та зменшення активності у ПЗ [2].

Метою роботи було дослідити морфологічні та функціональні зміни параметрів еякуляту та визначити концентрацію простатичної кислої фосфатази у сироватці крові чоловіків репродуктивного віку, що проживають на території міста Запоріжжя, при антропогенному навантаженні.

Матеріали та методи досліджень

Визначення морфофункціональних особливостей показників сперми при хронічних захворюваннях були проведені у продовж 2017 р. Всього обстежено 60 осіб, які проживають на території міста Запоріжжя (дані отримані шляхом анкетування). Було сформовано 3 групи, середній вік чоловіків складав $30,4 \pm 5,2$ років. До контрольної групи (I) увійшли 20 практично здорових чоловіків. У дослідній групі були чоловіки із хронічними захворюваннями репродуктивної системи, які у свою чергу були поділені на дві групи за попередньо встановленим діагнозом лікарем: із простатитом (20 осіб, група II) і чоловіки із везикулітом (20 осіб, група III).

Біоматеріал для дослідження був взятий на базі приватного медичного центру; доставлявся безпосередньо в

лабораторію пацієнтом, де було проведено дослідження еякуляту.

Під час здачі матеріалу на дослідження точно фіксують час еякуляції, щоб вірно оцінити швидкість розрідження сперми. Сперма, отримана при еякуляції, густа та в'язка. При кімнатній температурі в приміщенні розрідження відбувається від 20 хв до 1 години. Якщо за цей термін розрідження не відбулось, то має місце підвищена в'язкість, характерна для хронічних запалень простати або сім'яних пухирців [6, 9].

В'язкість визначають через 1 годину після отримання еякуляту. Щоб визначити в'язкість розрідженого еякуляту, необхідно занурити до нього скляну паличку, а потім підняти і заміряти довжину нитки, що утворюється. В еякуляті з підвищеною в'язкістю утворюється нитка довжиною більше 2 см. Якщо в отриманому зразку сперми є тяжі слизу, в'язкість оцінюють в вільних від слизу ділянках.

Об'єм отриманого еякуляту вимірюють відразу після розрідження у градуйованому посуді. В нормі у здорового пацієнта після 4–7 днів статевого утримання об'єм еякуляту коливається від 2 до 6 мл (нормоспермія).

Мікроскопічне дослідження еякуляту проводиться після повного його розрідження. Воно включає: вивчення в нативному препараті рухливості сперматозоїдів (кінезіограма) і наявність аглютинації чи агрегації; підрахунок кількості сперматозоїдів, лейкоцитів і клітин спермогенезу в камері Горяєва.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ мікроскопічне дослідження еякуляту слід проводити в 2 етапи. На першому етапі оцінюється концентрація, рухливість, агрегація і аглютинація сперматозоїдів, а також наявність інших клітинних елементів. Дослідження проводиться на нефарбованих нативних мазках з використанням світлової або фазово-контрастної мікроскопії. На другому етапі проводиться морфологічна класифікація сперматозоїдів, при необхідності оцінюються пофарбовані препарати на життєздатність сперматозоїдів (фарбування по Блюму)

Рухливість у ході дослідження оцінювалась за основними показниками, параметр А+В – відсоток рухомих сперматозоїдів, D – відсоток не рухомих сперматозоїдів [11].

Пацієнти здавали біоматеріал (венозна кров) із 8:00 до 9:00 ранку натщесерце. Після отримання зразків крові, пробірки із антикоагулянтом центрифугували зі швидкістю 2,7 тис. об./за 1 хв. 10 хвилин. Сироватку відбирали у одноразові пластикові пробірки. Вимірювання концентрації простатичної кислої фосфатази проведено імунофлюорисцентним методом на автоматичному аналізаторі «AIA 2000 ST», виробництва «Tosoh Bioscience» Японія [7].

Отримані дані статистично оброблені за допомогою комп'ютерної програми «STATISTICA 6.0».

Результати та їх обговорення

Провівши аналіз літературних даних, було з'ясовано ряд патологічних змін при хронічних захворюваннях чоловічої статевої системи. Нами було розроблено таблицю (табл. 1), до якої були внесені найбільш інформативні зміни показників сперми при хронічних захворюваннях статевої системи чоловіків.

Таблиця 1 – Зміни показників сперми при хронічних захворюваннях статевої системи чоловіків

Table 1 – Changes in sperm parameters of the male reproductive system with chronic diseases

Показник* \ Захворювання	Простатит	Везикуліт	Орхіт	Уретрит
Об'єм	+	+	-	-
В'язкість	+	+	-	-
Час розрідження	+	-	-	-
pH	+	+	-	-
Загальна кількість сперматозоїдів	+	-	+	-
Рухливість сперматозоїдів	+	+	+	+
Дегенеративні форми	+	+	+	+
Аглютинація	+	+	+	+
Лекоцити	+	+	+	+
Еритроцити	+	+	-	-
Сперміофаги	+	+	-	-

Примітка. * – наявність змін – «+», зміни не відбуваються – «-»

При обстеженні чоловіків, які проживають на території міста Запоріжжя, були відмічені знижені показники еякуляту навіть у осіб, які умовно здорові. Дані спостереження підтверджують негативний вплив на репродуктивну систему чоловіків. Такі дані дають підставу вважати, що антропогенні фактори сприяють розвитку захворювань найбільш вразливих органів, особливо тих, що входять до репродуктивної системи.

Ми провели фізико-хімічне дослідження параметрів сперми при хронічних запальних захворюваннях. Було оцінено наступні параметри: об'єм, в'язкість, рН та час розрідження еякуляту (табл. 2).

Таблиця 2 – Фізико-хімічні показники спермограми при хронічних захворюваннях статеві системи чоловіків

Table 2 – Physical and chemical parameters of spermogram of the male reproductive system with chronic diseases

Параметр	Група		
	I (n=20)	II (n=20)	III (n=20)
Об'єм, мл	3,33 ± 0,71	1,5 ± 0,49*	1,07±0,25*
В'язкість, см	0,85 ± 0,37	1,93 ±0,38*	1,93 ±0,35*
рН, од	7,53 ± 0,20	8,21 ±0,43	6,96 ±0,16
Час розрідження, хв:			
Час > 60 хв.	0%	60 %	30 %
Час < 60 хв.	100%	40%	70%

Примітка. * – зміна достовірна щодо контролю з $p < 0,05$

При запальних захворювання репродуктивної системи спостерігається зміна рН середовища сперми. Підвищення кислотності часто супроводжує запальні процеси, наприклад, захворювання простати або сім'яних пухирців. Знижений рівень рН може бути ознакою закупорки вивідних протоків.

При везикуліті (III) об'єм значно знижується. В таких випадках можна судити про звуження та деформацію сім'яних міхурців. При простатиті (II) об'єм у всіх чоловіків у межах норми. У II та III групах відмічається збільшення в'язкості, яке призводить до зниження фертильності сперми. Підвищена кислотність сперми напряму свідчить про

порушення функції простати (зміни виділення її секрету). Збільшення часу розрідження також вказує на запалення простати.

Після проведення фізико-хімічного дослідження були визначені наступні морфологічні показники: кількість та нормальні морфологічні форми сперматозоїдів, наявність аглютинації, лейкоцитів, еритроцитів та сперміофагів у еякуляті (табл. 3).

Таблиця 3 – Морфологічні показники спермограми при хронічних захворюваннях статевої системи чоловіків

Table 3 – Morphological spermogram indicators of the male reproductive system with chronic diseases

Параметр \ Група	I (n=20)	II (n=20)	III (n=20)
Кількість сперматозоїдів, млн.	333,32±18,57	50,6±19,4*	102,68±4,18*
Нормальні морфологічні форми сперматозоїдів, %	36,47±2,45	12,68±7,94*	24,68±3,46*
Аглютинація, наявність %	0	14	25
Лейкоцити, в полі зору	2,11±1,14	8,11±1,96	10,47±3,48
Еритроцити, %	0	8	3
Сперміофаги, %	0	96	2

Примітка. * – зміна достовірна щодо контролю з $p < 0,05$

Найбільше від норми відхиляються дані показників у чоловіків з простатитом. Хоча везикуліт теж запальне захворювання чоловіків, але ці параметри в межах норми. Значна кількість лейкоцитів може свідчити про гострий запальний процес уrogenітального тракту – простатит, везикуліт. Наявність аглютинації може різко знижувати рухливість сперматозоїдів і вірогідність зачаття. Це можливо в результаті дисфункції статевих залоз, яка може розвинути на тлі хронічного простатиту і везикуліту. Наявність еритроцитів та сперміофагів також свідчать про запальний процес.

При оцінці якості еякуляту рухливості сперматозоїдів надається дуже велике значення. Ймовірність запліднення знижується зі зменшенням кількості добре рухомих сперматозоїдів. Виходячи із отриманих даних найбільша

кількість слизу була відмічена при везикуліті, що значно зменшує рухливість сперматозоїдів.

Велике значення для рухливості сперматозоїдів має характерний для них негативний електричний заряд, завдяки чому не відбувається зіткнення і злипання сперматозоїдів у густому еякуляті. В результаті досліджень, виявилось, що зсув рН у кислий бік наявний у хворих на простатит. Ця патологія призводить до зниження електричного заряду сперматозоїдів і викликає їхню аглютинацію.

Прогресивно рухливих сперматозоїдів дуже мала кількість при простатиті та везикуліті. Ймовірність запліднення з такими показниками рухливості є низькою. На це у найбільшій мірі впливає в'язкість та слиз у еякуляті, що веде до аглютинації та агрегації сперматозоїдів (табл.4).

Таблиця 4 – Показники рухливості сперматозоїдів при хронічних захворюваннях статевої системи

Table 4 – Indicators of sperm motility of the male reproductive system with chronic diseases

Параметр \ Група	I (n=20)	II (n=20)	III (n=20)
Прогресивно рухомі сперматозоїди (A+B), %	62,94±9,16	25,47±15,77*	33,42±5,52*
Не рухомі сперматозоїди (D), %	12,52±5,21	54,42±17,17*	55,15±7,53*

Примітка. * – зміна достовірна щодо контролю з $p < 0,05$

Будь-який запальний процес передміхурової залози, який веде до гіпоксії та некрозу тканин, що вивільняє ПКФ у кровотоку та веде до збільшення її концентрації у сироватці крові та зменшення активності у ПЗ. Саме тому нами було проведено дослідження зміни ПКФ у практично здорових чоловіків та чоловіків з попередньо встановленими діагнозами простатит та везикуліт. Перед кожною серією вимірювань було проведено постановку контролю відтворюваності стандартними наборами контролів різної концентрації.

Таблиця 5 – Показники концентрації простатичної кислоти фосфатази у сироватці крові чоловіків в нормі та при хронічних захворюваннях статевих системи

Table 5 – Concentration of prostatic acid phosphatase in serum of the male reproductive system in normal and with chronic diseases

Параметр \ Група	I (n=20)	II (n=20)	III (n=20)
Концентрація ПКФ, нг/мл	0,767±0,226	1,412±0,177*	0,822±0,214*

Примітка. * – зміна достовірна щодо контролю з $p < 0,05$

Результати дослідження, наведені у таблиці 5, вказують на підвищення в двічі рівня концентрації простатичної кислоти фосфатази у чоловіків із попередньо встановленим діагнозом простатит. У практично здорових та чоловіків з встановленим діагнозом везикуліт цей показник відповідає фізіологічному показнику норми.

Зміни об'єму, в'язкості, кислотності сперми, зниження загальної кількості, кількості морфологічно нормальних сперматозоїдів, наявність дегенеративних форм, аглютинації, сперміофагів, підвищення кількості лейкоцитів, кількості прогресивно рухомих сперматозоїдів, підвищення простатичної кислоти фосфатази негативно впливають на репродуктивні функції, що і було виявлено у чоловіків, аналізи яких ми дослідили. Більшість з них була безплідна.

Виходячи із літературних даних можна судити про активність ПКФ відповідно до її концентрації у крові, оскільки достовірно підтверджено та описано чітку кореляцію між активністю та концентрацією ферменту.

Отримані дані можуть використовуватися для подальшого вивчення морфофункціональних особливостей показників сперми як в нормі, так і при хронічних запальних захворюваннях з метою розробки та впровадження профілактичних заходів, рекомендацій щодо способу життя.

Для моніторингу терапії, як свідчать літературні дані, рекомендовано досліджувати концентрацію простатичної кислоти фосфатази у сироватці крові чоловіків із простатитом.

Завдяки таким простим тестам, як розгорнутий аналіз спермограми та визначення концентрації ПКФ у сироватці

крові можливо своєчасне виявлення хронічних захворювань репродуктивної системи чоловіків. Саме тому такого роду дослідження можуть бути затребувані в лабораторіях на базі центрів репродуктивного здоров'я.

Описані групи хворих мало досліджені з точки зору зміни показників сперми в залежності від віку та часу від перших симптомів до остаточного діагнозу, що могло б допомогти у встановленні причини цих захворювань для кожної вікової групи. Це дало б змогу розробити конкретні рекомендації для запобігання та профілактики хронічних захворювань чоловічої статевої системи відповідно до віку чоловіків.

Висновки

1. Чоловіки, які проживають у місті Запоріжжі, внаслідок антропогенного навантаження зазнають впливу на стан здоров'я, зокрема на репродуктивну функцію, що відображається у зниженій якості еякуляту у порівнянні із встановленим нормам ВООЗ. Також екологічні фактори викликають вразливість статевої системи чоловіків та сприяють розвитку різних захворювань, зокрема запальних процесів.

2. У чоловіків із запальними захворюваннями, такими як везикуліт та простатит, при обстеженні були виявлені наступні зміни, в порівнянні із умовно здоровими чоловіками: при простатиті збільшується рН на 1,1 % та в'язкість на 2,3 %, при везикуліті зменшується об'єм на 3,1 % та рН на 1,1 % еякуляту.

3. У осіб із простатитом та везикулітом при дослідженні спермограми були такі морфофункціональні зміни: зменшення загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті, збільшення дегенеративних форм, зниження кількості прогресивно рухомих сперматозоїдів.

4. Визначені такі ознаки запалення у чоловіків із простатитом та везикулітом, як підвищена кількість лейкоцитів, поява еритроцитів і сперміофагів, а також аглютинація сперматозоїдів.

5. При простатиті концентрація простатичної кислоти фосфатази підвищувалась майже в двічі, в інших двох групах показники відповідали нормі.

Література:

1. Howe G., Westhoff C., Vesey M. D., *Effects of age, cigarette smoking and other factors on fertility: findings in a large retrospective study. British medical journal.* 1985. Vol. 290, P. 1697–1700.
2. Tanaka M., Kishi Y., Takanezawa Y., Kakehi Y., Aoki J., Arai H. *Prostatic acid phosphatase degrades lysophosphatidic acid in seminal plasma : FEBS Lett.* 2014. P. 197–204.
3. Брагина Е. Е. *Закономерности нарушений сперматогенеза человека при некоторых генетических и инфекционных заболеваниях: автореф. дисс. д.б.н.:12.01.20. Москва, 2001. С. 62–71.*
4. Быков В. Л. *Сперматогенез у мужчин в конце XX века. Проблемы репродуктологии.* 2000. № 1. 13 с.
5. Возіанов О. Ф., Горпинченко І. І. *Сексологія і андрологія.* Київ : Здоров'я, 1996. 880 с.
6. Долгов В. В., Луговская С. А., Фанченко Н. Д. *Лабораторная диагностика мужского бесплодия.* Москва : «Триада», 2006. 145 с.
7. Інструкція до автоматичного імунофлюорисцентного аналізатора «AIA-2000», виробництва «Tosoh Biosystems», Японія.
8. Лялюк А. В., Кадиров Т. К., *Воспалительные заболевания мочеполовых органов. Д.: Урфон, 1990. 224 с.*
9. Миронова И. И., Романова Л. А., Долгов В. В. *Общеклинические исследования (моча, кал, ликвор, эякулят).* Москва : Медицина, 2005. С. 165–195.
10. Михалевич С. И., Михалевич К. И., Андреева Н. Л. *Мужское бесплодие. Здоровоохранение.* 2009. № 8. С. 29–30.
11. Нерсесян Р. А. *Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью / Под ред. Л. Ф. Курило.* Москва : МедПресс. 4-е издание. 2010. 62 с.
12. *Регіональна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Запорізькій області у 2015 році*
URL: <http://tenr.gov.ua/files/docs/ЗАПОРІЗЬКА%20ОБЛАСТЬ.pdf> (дата звернення: 15.01.2018)

13. Стойко С.М., Койнова І.Б. Сучасні види антропогенного впливу на життєве середовище. Український географічний журнал. 2012. № 1. С. 50–57.

14. Тиктинський О. Л. Руководство по андрологии: науч. изд. Ленинград : Медицина, 1990. 414 с.

15. Тиктинський О. Л., Михайличенко В. В. Андрология. Ленинград : Медицина, 1999. 464 с.

16. Тиктинський О. Л., Михайличенко В. В. Калинина С.Н. Андрология: мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. под ред. Э. Нишлаг, Г. Бере. Москва : МИА, 2005. 125 с.

17. Хеффнер Л. Половая система в норме и патологии. Москва : Медицина, 2003. С. 10–50.

18. Юнда И. Ф. Бесплодие в супружестве. Москва : Здоровье. 1990. 463 с.

**THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL
CHARACTERISTICS OF SEMEN PARAMETERS AND
THE ACTIVITY OF PROSTATIC ACID PHOSPHATASE
IN THE BLOOD OF MEN WITH CHRONIC DISEASES OF
THE REPRODUCTIVE SYSTEM**

*Romanova M. D., Eschenko Ju. V., Bovt V. D.,
Doroshenko V. S.*

Zaporizhzhya National University

vd.bovt@gmail.com

Environmental crisis is one of the main problems in the world, which is expressed in changes in natural processes under anthropogenic influence. The state of ecological safety shows the level of protection from adverse effects, caused by natural and anthropogenic factors of a person, society, the state as a whole.

The Zaporizhzhya region belongs to the ecologically dangerous region of Ukraine due to anthropogenic changes. Infertility is a significant problem in today's society in the world. In 50 % of cases the reason is a sterile man. The causes of infertility were specifically studied. There were men of reproductive age under the influence of anthropogenic stress. Three experimental groups were formed; the average age was 30.4 ± 5.2 years. In all groups (healthy group and man with chronic diseases of the reproductive system) the parameters of ejaculate

and concentration prostatic acid phosphatase (PAP) in the blood were investigated.

During the research, the following methods were used: macro- and microscopic determination of sperm parameters, measuring the concentration of prostatic acid phosphatase, methods of mathematical statistics.

On the basis of the data obtained, it was established that the quality of sperm decreases due to reproductive system disorders. The level of PAP in serum in the group of healthy men is in ranges of the reference values. In the experimental groups, where men had pre-diagnosed prostatitis and vesiculitis, the concentration increased almost two times. So, inflammatory diseases cause irreversible transformations of the reproductive system, especially under the influence of anthropogenic stress and lead to infertility in men.