Особенности биохимического профиля семенной жидкости у мужчин с идиопатическим бесплодием

Ю.В. Первова, Т.В. Старикова

ЧУОО ВО «Медицинский университет “Реавиз”»; Россия, 443001 Самара, ул. Чапаевская, 227

Контакты: Татьяна Владимировна Старикова stv1591@gmail.com

Цель исследования — сравнить биохимические характеристики семенной жидкости мужчин с астено- и тератозооспермией и мужчин с идиопатическим бесплодием.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 207 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет. Определяли уровень общего белка, альбумина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы в семенной жидкости на автоматическом биохимическом анализаторе.

Результаты. У инфертильных мужчин и у мужчин с бесплодием неясного генеза выявлены односторонние изменения биохимического профиля семенной жидкости, в частности снижение уровня альбумина.

Заключение. Биохимические характеристики семенной жидкости (уровень белков и ферментов) могут служить косвенным маркером мужского бесплодия.

Ключевые слова: идиопатическое бесплодие, белковый обмен, ферменты, семенная жидкость

Для цитирования: Первова Ю.В., Старикова Т.В. Особенности биохимического профиля семенной жидкости у мужчин с идиопатическим бесплодием. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(4):34–8.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-4-34-38

Biochemical profile of seminal fluid in men with idiopathic infertility

Yu. V. Pervova, T. V. Starikova

Medical University “Reaviz”; 227 Chapaevskaya St., Samara 443001, Russia

The study objective is to compare the biochemical characteristics of seminal fluid in men with astheno- and teratozoospermia and in men with idiopathic infertility.

Materials and methods. We examined 207 patients aged 25 to 45 years. The level of total protein, albumin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transferase in seminal fluid was determined on an automatic biochemical analyzer.

Results. Similar changes in the biochemical profile of the seminal fluid, in particular, a decrease in the level of albumin, were revealed in infertile men and men with infertility of unclear genesis.

Conclusion. Biochemical characteristics of seminal fluid (level of proteins and enzymes) can serve as an indirect marker of male infertility.

Key words: idiopathic infertility, protein metabolism, enzymes, seminal fluid

For citation: Pervova Yu. V., Starikova T. V. Biochemical profile of seminal fluid in men with idiopathic infertility. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2019;20(4):34–8. (In Russ.).

Введение

В последние несколько десятилетий во всем мире отмечается снижение фертильности мужчин [1–3]. Бесплодие — глобальная проблема здравоохранения, затрагивающая 15 % всех пар репродуктивного возраста. Мужские факторы, включая снижение качества спермы, выявляются в 25–60 % случаев бесплодия. При этом около 30 % всех случаев относят к так называемому идиопатическому бесплодию [3–6]. Всемирная организация здравоохранения пересмотрела нормативные значения параметров, характеризующих

качество спермы, в течение последних лет: уменьшился объем эякулята, концентрация сперматозоидов, их общее количество и доля сперматозоидов с нормальной морфологией. В связи с актуальностью проблемы ухудшения репродуктивной функции мужчин в настоящее время требуется более детальное изучение морфофункциональных особенностей сперматозоидов и окружающей среды [7].

Изучение параметров спермограммы — основной метод обследования мужчин при репродуктивных нарушениях. Однако параметры спермограммы, хотя

и значительно отличаются у фертильных и инфертильных мужчин, могут не дать полного представления об оплодотворяющей способности сперматозоидов [1]. Роль биохимического исследования семенной жидкости явно недооценивается, но нередко именно исследование семенной жидкости способно выявить причины нарушения репродуктивной функции у мужчин, а значит, обеспечить раннюю диагностику, определение тактики терапии, а возможно, и наметить новые пути лечения [7–9]. Этот вопрос изучен фрагментарно [10–13], в связи с чем актуальны дальнейшие исследования и поиск иных причин патоспермии. Ранее было показано, что уровень аспартатаминотрансферазы коррелирует с количеством сперматозоидов и долей прогрессивно-подвижных форм и может быть использован как индикатор повреждения клеточных мембран при замораживании [11, 12, 14].

Цель исследования — сравнить биохимические характеристики семенной жидкости мужчин с астено- и тератозооспермией и мужчин с идиопатическим бесплодием.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 207 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет. В группу сравнения включены 25 клинически здоровых мужчин; в основную группу — 57 мужчин, обратившихся за помощью с целью оптимизации репродуктивного здоровья и планирования деторождения, и 22 ВИЧ-инфицированных пациента, желающих иметь детей. Данные пациенты принимали антиретровирусные препараты и имели неопределяемую вирусную нагрузку (40–50 копий в мл).

Биохимические показатели семенной жидкости после стандартной подготовки проб определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400+ (Roche, США) с использованием реактивов и контрольных материалов Roche. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием компьютерных программ MS Office 2007, SPSS 11.5.

Сравнение количественных признаков проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты представлены в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической (m). Пороговое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Ключевую роль в поддержании морфофункциональной активности сперматозоида играет биохимический профиль семенной жидкости, так как репродуктивные дисфункции у мужчин сопровождаются изменением биохимического гомеостаза.

В исследование были включены как пациенты с астенозооспермией и тератозооспермией, так и пациенты с нормозооспермией, в анамнезе у которых

имелись спонтанные аборт. При анализе метаболических особенностей семенной жидкости у инфертильных доноров и у мужчин с бесплодием неясного генеза выявлены схожие изменения. Патологические процессы в мужской репродуктивной системе сопровождаются изменением не только сперматогенеза, но и белкового состава семенной жидкости, вследствие чего нарушается фертильность (см. таблицу).

Семенная жидкость, являясь микроокружением сперматозоидов, должна создавать оптимальные условия для их существования. Характерно, что в семенной жидкости в норме содержание белка достаточно низкое, почти в 2 раза ниже, чем в плазме крови. Содержание альбумина, обуславливающего в крови тоничность среды и выполняющего множество жизненно важных функций, в семенной жидкости почти в 10 раз ниже, чем в плазме крови. Мы установили, что у мужчин с репродуктивными нарушениями уровень белка в семенной жидкости ниже, чем у мужчин контрольной группы. При субфертильности наблюдаются значительные нарушения белкового состава семенной жидкости: типично снижение уровня альбумина до 3,48 г/л. Выявлен также достаточно низкий уровень альбумина у мужчин с идиопатическим бесплодием — 3,75 г/л (см. таблицу). Уровень общего белка в группе бесплодных мужчин и в группе мужчин с идиопатическим бесплодием был ниже, чем у здоровых доноров. Возможно, для поддержания жизнедеятельности сперматозоидов необходим питательный субстрат. Показатели белкового обмена свидетельствуют о нарушении активности сперматозоидов. Таким образом, определение показателей белкового обмена в семенной жидкости позволяет повысить информативность исследования причин нарушения фертильности.

Активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) значительно выше в группах инфертильных мужчин, чем в контрольной группе. Возможно, усиление продукции ферментов обеспечивает структурную целостность клеток. Активность АсАТ в семенной жидкости в 14 раз превышает таковую в плазме крови. Значительно повышена активность АлАТ, а активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) более чем в 200 раз выше, чем в плазме крови. Как известно, ГГТ осуществляет транспорт аминокислот в сперматозоиды [7, 15], поэтому повышение активности ГГТ может свидетельствовать об энергетической роли аминокислот в клетках, что показано в нашем исследовании. У инфертильных мужчин и у пациентов с идиопатическим бесплодием наблюдалось снижение этого фермента, что служит косвенным маркером функциональной несостоятельности сперматозоидов (см. таблицу).

В группах мужчин с репродуктивными нарушениями, включая пациентов с астено- и тератозооспермией и клинически здоровых мужчин с идиопатическим

Сравнительная оценка показателей белкового обмена в семенной жидкости и плазме крови у мужчин с астено- и тератозооспермией и у мужчин с идиопатическим бесплодием

Comparative evaluation of protein metabolism in seminal fluid and blood plasma in men with astheno- and teratozoospermia and in men with idiopathic infertility

Показа- тель Parameter	Содержание в семенной жидкости In seminal fluid						Содержание в плазме крови In blood plasma					
	Бесплод- ные мужчины с астено- и терато- зооспермией (1) Infertile men with astheno- and teratozoo- spermia (1)	Мужчины с идиопатическим бес- плодием (2) Men with idiopathic infertility (2)	Конт- рольная группа (3) Control group (3)	Статистическая значимость различий между группами Statistical significance of differences between groups			Бесплодные мужчины с астено- и тератозоо- спермией (1) Infertile men with astheno- and teratozoo- spermia (1)	Мужчины с идиопатическим бесплодием (2) Men with idiopathic infertility (2)	Конт- рольная группа (3) Control group (3)	Статистическая значимость различий между группами Statistical significance of differences between groups		
				1–2	1–3	2–3				1–2	1–3	2–3
Белок общий, г/л Total protein, g/L	14,25 (11,23– 16,68)	14,10 (11,23– 16,68)	28,35 (15,13– 39,00)	0,003	<0,001	0,499	73,50 (31,90– 73,50)	75,05 (43,35– 76,00)	74,70 (61,55– 80,15)	1,000	0,749	0,757
Альбу- мин, г/л Albumin, g/L	4,45 (3,48– 5,53)	4,60 (3,75– 5,45)	4,80 (4,13– 5,40)	0,006	0,210	0,002	49,35 (47,40– 49,35)	45,80 (32,98– 46,55)	42,60 (36,10– 44,45)	0,157	0,011	0,075
Аланин- амино- трансфе- раза, ед./л Alanine amino- transferase, U/L	71,55 (54,33– 116,00)	72,57 (45,10– 126,08)	57,20 (39,48– 110,5)	0,585	0,108	0,685	12,35 (10,60– 12,35)	7,25 (3,68– 21,55)	13,70 (11,08– 23,20)	0,355	0,568	0,141
Аспаргат- амино- трансфе- раза, ед./л Aspartate amino- transferase, U/L	305,85 (197,60– 440,93)	325,35 (137,63– 320,74)	286,05 (213,33– 412,30)	0,726	0,888	0,822	16,80 (0,00– 16,80)	26,55 (8,70– 43,73)	17,50 (13,53– 21,33)	1,000	0,855	0,727
Гамма- глутамил- трансфе- раза, ед./л Gamma- glutamyl transferase, U/L	7845,50 (5305,30– 11908,13)	10342,45 (7342,42– 11000,00)	10857,15 (8742,45– 12000,00)	0,090	0,001	0,856	100,90 (81,00– 100,90)	53,90 (32,38– 291,20)	28,55 (20,73– 45,40)	0,157	0,011	0,075

бесплодием (рис. 1), наблюдалось увеличение количества общего белка при низкой концентрации сперматозоидов. В контрольной группе уровень общего белка выше (28,35 г/л), чем у мужчин с репродуктивными нарушениями (14,25 г/л).

Функциональная активность сперматозоидов поддерживается семенной жидкостью, в которой содержатся белки и ферменты, поэтому уровень этих метаболитов в семенной жидкости может косвенно свидетельствовать

об андрогенной насыщенности организма и функциональном состоянии желез мужской половой системы.

При обследовании мужчин с репродуктивными нарушениями (рис. 2) наблюдается корреляция активности АлАТ с концентрацией сперматозоидов. Активность АлАТ выше в группе бесплодных мужчин, отмечается высокая активность при концентрации сперматозоидов 30–100 млн/мл. У мужчин с нормозооспермией высокая активность АлАТ наблюдается при количестве

Рис. 1. Корреляция уровня общего белка и концентрации сперматозоидов у мужчин с репродуктивными нарушениями (а) и мужчин контрольной группы (б)

Fig. 1. Correlation of total protein level and sperm concentration in men with reproductive disorders (a) and control group (b)

Рис. 2. Корреляция уровня аланинаминотрансферазы и концентрации сперматозоидов у мужчин с репродуктивными нарушениями (а) и мужчин контрольной группы (б)

Fig. 2. Correlation of alanine aminotransferase level and sperm concentration in men with reproductive disorders (a) and control group (b)

сперматозоидов 60–100 млн/мл. Низкая активность фермента выявлена при концентрации сперматозоидов 20 млн/мл в обеих группах.

Заключение

Таким образом, биохимические методы позволяют получить дополнительную информацию о состоянии репродуктивной системы мужчин, что необходимо для

совершенствования методов диагностики бесплодия и разработки патогенетически обоснованных подходов к его коррекции. Такое обследование необходимо для анализа оплодотворяющей способности сперматозоидов, которая считается основным критерием оценки фертильности мужчин. Только комплексная оценка полученных данных и их взаимосвязей позволяет оценить фертильность мужчины.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Брагина Е.Е., Абдумаликов Р.А. Руководство по сперматологии. М.: СОРЕК, 2002. 111 с. [Bragina E.E., Abdumalikov R.A. Guide to spermatology. Moscow: SOREK, 2002. 111 p. (In Russ.).]
2. Ojovan M.I., Loshchinin M.B. Heuristic Paradoxes of S.P. Kapitza theoretical demography. European Researcher 2015;92(3):237–48.
3. Рутинский А.И. Особенности диагностики идиопатического мужского бес-

- плодия (обзор литературы). Медико-социальные проблемы семьи 2013;18(1):116–21. [Rutinsky A.I. Diagnostic features of idiopathic male infertility (literature review). Mediko-sotsialnye problemy sem'i = Medical and Social Problems of the Family 2013;18(1):116–21. (In Russ.)].
4. Луцкий Д.Л., Николаев А.А., Ложкина Л.В. Белковый спектр эякулятов различной фертильности. Урология и нефрология 1998;(2):48–52. [Lutsky D.L., Nikolaev A.A., Lozhkina L.V. Protein spectrum of ejaculates of different fertility. Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology 1998;(2):48–52. (In Russ.)].
 5. Zhang Z., Zhang Y., Liu C. et al. Serum metabolomic profiling identifies characterization of non-obstructive azoospermic men. Int J Mol Sci 2017;18(2):E238. DOI: 10.3390/ijms18020238.
 6. Reame V., Pytlowanciv E.Z., Ribeiro D.L. et al. Obesogenic environment by excess of dietary fats in different phases of development reduces spermatogenic efficiency of Wistar rats at adulthood: correlations with metabolic status. Biol Reprod 2014;91(6):111–3. DOI: 10.1095/biolreprod.114.121962.
 7. Липатова Н.А., Раков С.С., Морозова В.Т. Белковые маркеры спермоплазмы в лабораторной диагностике бесплодия при заболеваниях мужской репродуктивной системы. Клиническая лабораторная диагностика 1998;(2):15–6. [Lipatova N.A., Rakov S.S., Morozova V.T. Protein markers of sperm plasma in laboratory diagnosis of infertility in men with diseases of the reproductive system. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics 1998;(2):15–6. (In Russ.)].
 8. Брагина Е.Е. Протокол проведения спермиологического исследования. Андрология и генитальная хирургия 2014;15(1):15–24. [Bragina E.E. Spermiologic examination protocol. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2014;15(1):15–24. (In Russ.)].
 9. Wang Y.-X., Zeng Q., Sun Y. et al. Semen phthalate metabolites, semen quality parameters and serum reproductive hormones: a cross-sectional study in China. Environ Pollut 2016;173(6):173–82. DOI: 10.1016/j.envpol.2015.12.052.
 10. Skakkebaek N.E. A brief review of the link between environment and male reproductive health: lessons from studies of testicular germ cell cancer. Horm Res Paediatr 2016;86(4):240–6. DOI: 10.1159/000443400.
 11. Евдокимов В.В., Айбатов Д.Т., Туровецкий В.Б. и др. Влияние различных факторов на параметры эякулята человека *in vitro*. Андрология и генитальная хирургия 2015;16(4):40–5. [Evdokimov V.V., Aybatov D.T., Turovetsky V.B. The *in vitro* influence of different factors on the indicators of human ejaculate. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2015;16(4):40–5. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-4-40-45.
 12. Хышиктыев Б.С., Кошмелев А.А. Особенности изменений фосфолипидного состава семенной жидкости у мужчин с нарушением фертильности. Клиническая лабораторная диагностика 2010;(7):27–31. [Khyshiktuyev B.S., Koshmелеv A.A. Specific features of changes in the phospholipid composition of seminal fluid in male infertility. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics 2010;(7):27–31. (In Russ.)].
 13. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака. В кн.: Практическая гинекология. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2001. С. 366–381. [Ovsyannikova T.V. Epidemiology of infertile marriage. In: Practical gynecology. Ed. by V.I. Kulakov, V.N. Prilepskaya. Moscow: MEDpress-inform, 2001. Pp. 366–381. (In Russ.)].
 14. 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. [Kravtsova N.S., Rozhivanov R.V., Kurbatov D.G. Modern methods of hormonal stimulating therapy of spermatogenesis disorders in men. Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya = Bulletin of Reproductive Health 2010;(12):9–13. (In Russ.)].
 15. Руководство по клинической урологии. Под ред. Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А.Дж. Вейна. Пер. с англ. М.: МИА, 2006. С. 402–420. [Clinical Manual of Urology. Ed. by F.M. Hanno, C.B. Malkovich, A.J. Wayne. Transl. from English. Moscow: MIA, 2006. Pp. 402–420. (In Russ.)].

Вклад авторов

Ю.В. Первова: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Т.В. Старикова: разработка дизайна исследования, лабораторные исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

Yu.V. Pervova: development of research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, review of publications on the article's theme, article writing;
T.V. Starikova: development of research design, laboratory studies, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing.

ORCID автора/ORCID of author

Т.В. Старикова/T.V. Starikova: <https://orcid.org/0000-0002-3811-3807>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 25.07.2019. Принята к публикации: 20.10.2019.

Article received: 25.07.2019. Accepted for publication: 20.10.2019.