

© А. С. Есипов, 2012
УДК 616.98:579.88] 036.15 055.1 053.86:611 013.11 07

А. С. Есипов
канд. мед. наук

Научно исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта, Санкт Петербург

Характеристика параметров спермограммы у мужчин репродуктивного возраста при латентных генитальных инфекциях

Для оценки качества эякулята при латентных генитальных инфекциях были обследованы 243 мужчины репродуктивного возраста. Обследование каждого пациента включало тестирование на наличие латентных генитальных инфекций и микроскопическое исследование сперматологического профиля с оценкой основных параметров спермограммы и морфологии сперматозоидов. С учетом ряда принципиальных критериев были выделены три группы мужчин. Первую составили 18 пациентов с хламидийной моноинфекцией. Во вторую были включены 12 мужчин с микоплазменной моноинфекцией (*M. hominis* и/или *U. urealyticum*). Третью группу (контрольную) составили 73 неинфицированных в прошлом и в момент обследования пациента. Полученные результаты показали отсутствие статистически значимых различий основных параметров спермограммы у инфицированных и неинфицированных пациентов. Среди мужчин с латентными генитальными инфекциями достоверно чаще встречались пациенты с лейкоцитозом в секрете предстательной железы и лейкоцитоспермией (39% пациентов с хламидиозом, 33% мужчин с микоплазмозом и 19% человек контрольной группы). Лейкоцитоспермия при латентных генитальных инфекциях, в большинстве случаев, отражала воспалительную лейкоцитарную реакцию в придаточных половых железах пациентов.

Ключевые слова: спермограмма, латентные генитальные инфекции, хламидиоз, микоплазмоз

Распространенность латентных генитальных инфекций, частое отсутствие или незначительность их клинических проявлений, связанное с этим позднее обращение за медицинской помощью и возможное развитие необратимых осложнений делают актуальным дальнейшее изучение данных заболеваний.

Несмотря на очевидный прогресс, достигнутый за последние годы в понимании патогенеза этих состояний, некоторые вопросы остаются спорными и недостаточно изученными. Одним из них является представление о том, как генитальные инфекции могут влиять на состояние репродуктивной функции человека. И если в отношении роли хламидий в развитии обструктивной формы бесплодия сомнений не возникает, то во взглядах на изменение параметров эякулята единого мнения не существует до сих пор.

В целом ряде научных работ описывается воздействие микоплазм (*M. hominis* / *U. urealyticum*) на показатели спермограммы [1–5]. Несколько меньшее число исследований посвящено изучению влияния хламидийной инфекции [6, 7]. Однако, фактически, отсутствуют ра-

боты, в которых были бы представлены результаты сравнительного анализа изменений показателей спермограммы при каждой из этих инфекций.

Целью данной работы являлся сравнительный анализ параметров спермограммы у мужчин, инфицированных *C. trachomatis*, *M. hominis* и/или *U. urealyticum*.

Материалы и методы

В период с 2000 по 2006 г. были обследованы 243 пациента (средний возраст 34 ± 1 год). Исследовали генитальный материал (уретральный сосок и секрет предстательной железы) культуральными и молекулярно-биологическими методами, а также посредством световой и иммерсионной микроскопии. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) («АмплиСенс», ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ) использовали для выявления ДНК *C. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum*. Для выявления хламидий методом посева на культуре клеток применяли перевиваемые клеточные линии *McCoy* [8].

Оценку параметров нативного эякулята осуществляли в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ 1999 г. [9]. Для выявления лиц, переболевших хламидийной инфекцией,

Андрей Семёнович Есипов
e mail: esipow@mail.ru

в сыворотке крови и семенной плазме каждого пациента определяли антихламидийные иммуноглобулины. С этой целью использовали тест-системы ImmunoComb® *Chlamydia trachomatis IgA* и ImmunoComb® *Chlamydia trachomatis IgG* (Orgenics, Israel).

Для статистического анализа полученных данных применяли параметрические методы (описательная статистика, корреляционный анализ) и непараметрический метод четырех полей. Определение достоверности различий параметров оценивали по величине *t*-критерия Стьюдента и методом χ^2 при нормальном и асимметричном распределениях данных, соответственно. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Методом ПЦР *M. hominis* были обнаружены у 14 пациентов (6 %), *U. urealyticum* — у 25 (10 %) и *C. trachomatis* — у 24 (10 %). У 6 мужчин (2,5 %) хламидийная инфекция сочеталась с микоплазмозом. Таким образом, хламидиоз в виде моноинфекции был диагностирован только у 18 человек (7,5 %). У каждого пациента, инфицированного *C. trachomatis*, были выявлены специфические антихламидийные антитела.

Микоплазмоз (*M. hominis* и/или *U. urealyticum*) при отсутствии хламидиоза был диагностирован у 26 человек (11 %). При этом только *M. hominis* были обнаружены у 6 пациентов (2,5 %), только *U. urealyticum* — у 14 (6 %), одновременно *M. hominis* и *U. urealyticum* — у 6 (2,5 %). У 14 из отмеченных

26 пациентов в крови и/или семенной плазме были выявлены антихламидийные иммуноглобулины, свидетельствовавшие о перенесенной в прошлом хламидийной инфекции. После исключения данных лиц из исследования в группе с микоплазмозом (*M. hominis* и/или *U. urealyticum*) остались 12 человек (5 %).

Контрольную группу составили 73 пациента, у которых в уретральном материале и секрете предстательной железы отсутствовали хламидии, микоплазмы и уреаплазмы, а в сыворотке крови и семенной плазме не были обнаружены антитела к хламидиям.

Ни один из пациентов вышеназванных трех групп не имел варикоцеле, гипогонадизма или какого-либо другого заболевания, которое могло бы сопровождаться нарушением репродуктивной функции. Кроме того, никому из мужчин в прошлом не выполнялась вазорезекция. Из исследования также были исключены пациенты с обструктивной формой азооспермии, у которых результаты полимеразной цепной реакции и серологического исследования были отрицательными. Средняя продолжительность полового воздержания обследованных мужчин в каждой группе составила от 4 до 8 сут.

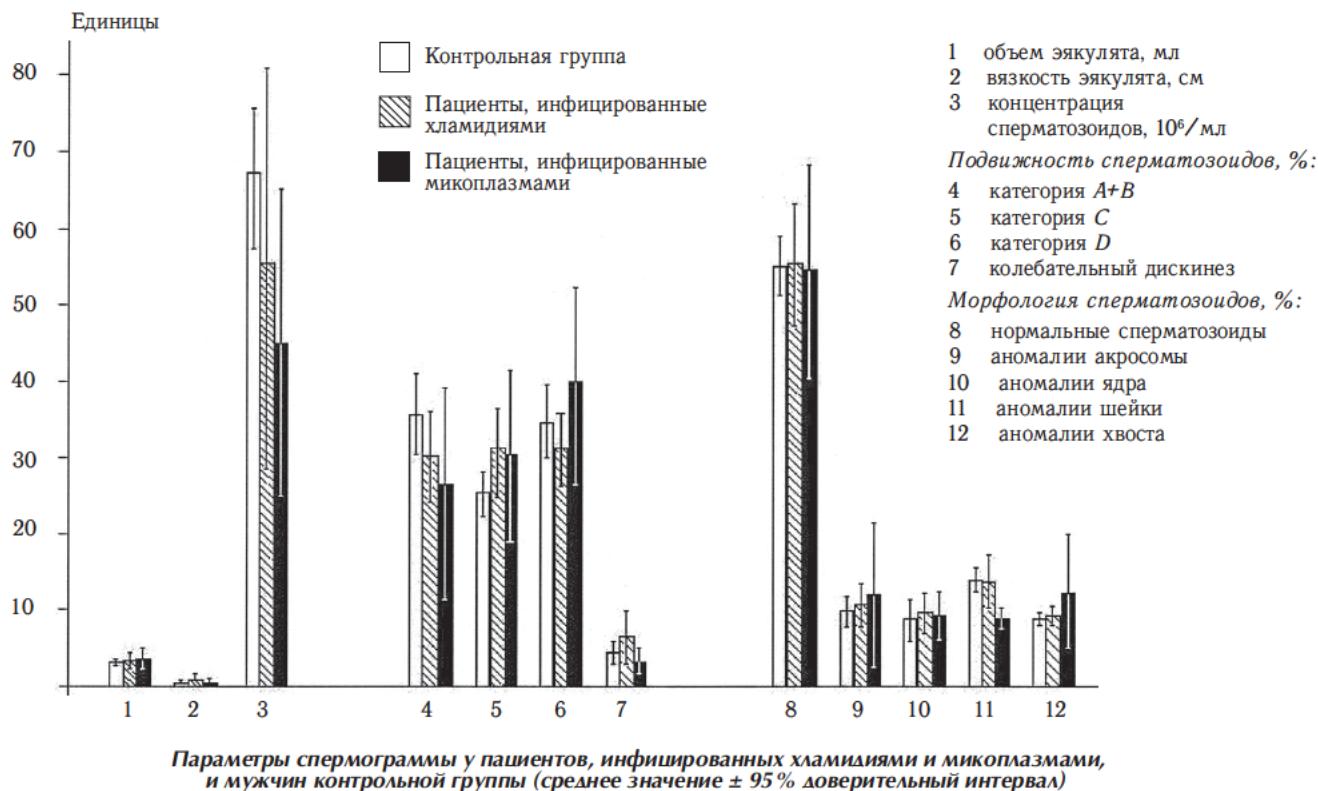
В соответствии с референсными значениями, приведенными в руководстве ВОЗ 1999 г., нормозооспермия была установлена в контрольной группе у 29 % мужчин, у 28 и 17 % пациентов с хламидиозом и микоплазмозом, соответственно ($p > 0,05$). Структура спермограммы и средние значения параметров эякулята в исследуемых группах представлены в таблице и на рисунке, соответственно.

Таблица

Показатели спермограммы у пациентов, инфицированных хламидиями и микоплазмами, и мужчин контрольной группы*

Структура	Хламидиоз, n=18		Микоплазмоз, n=12		Контрольная группа, n=73	
	абс. ЧИСЛО	%	абс. ЧИСЛО	%	абс. ЧИСЛО	%
Нормозооспермия	2	11	2	17	17	23
Астенозооспермия	11	61	6	50	35	48
Тератозооспермия	0		0		2	3
Олигозооспермия	0		0		0	
Астенотератозооспермия	2	11	2	17	7	10
Олигоастенозооспермия	1	6	0		1	1
Олигоастенотератозооспермия	2	11	2	16	11	15
Обструктивная азооспермия	0		0		0	

* Различия между всеми группами статистически недостоверны ($p > 0,05$)



Полученные результаты свидетельствовали об отсутствии различий объема эякулята у инфицированных пациентов и мужчин контрольной группы (см. рисунок, $p > 0,05$). Гиповолемия семенной жидкости (объем менее 2 мл) была установлена у 9 пациентов (12 %) контрольной группы, у 2 (11 %) и 1 (8 %) больных с хламидиозом и микоплазмозом, соответственно ($p > 0,05$). При хламидийной инфекции, сопровождающейся лейкоцитоспермией, объем семенной жидкости был несколько больше, чем у пациентов без лейкоцитоспермии ($3,9 \pm 0,8$ против $2,8 \pm 0,4$ мл), но различия также были статистически недостоверными ($p=0,1$). При этом между аналогичными категориями пациентов внутри контрольной группы различий по величине объема эякулята не было (при лейкоцитоспермии — $3,2 \pm 0,3$ мл и без нее $3,0 \pm 0,2$ мл; $p > 0,05$).

Средний уровень вязкости семенной жидкости был одинаковым у пациентов всех групп ($p > 0,05$). Повышенная вязкость эякулята (длина семенной нити более 1,5 см) была установлена у 8 (11 %) человек контрольной группы, у 5 (28 %) и 1 (8 %) пациентов, инфицированных хламидиями ($p = 0,09$) и микоплазмами ($p > 0,05$), соответственно.

Средние значения концентрации сперматозоидов у пациентов каждой группы находились в пределах нормы. При хламидиозе величина

этого параметра не отличалась достоверно от его значения в контрольной группе (см. рисунок, $p > 0,05$), но при микоплазменной инфекции концентрация сперматозоидов оказалась достоверно меньше ($p = 0,02$). Олигозооспермия (концентрация сперматозоидов менее 20 млн/мл) была отмечена у 12 (16 %) мужчин контрольной группы, у 3 (17 %) пациентов с хламидиозом и 2 (17 %) пациентов, инфицированных микоплазмами.

В каждой группе среднее значение доли сперматозоидов с прогрессивным движением (сумма категорий А и В) соответствовало астенозооспермии (менее 50 %), см. рисунок. Снижение подвижности сперматозоидов было выявлено у 73 % пациентов контрольной группы, 83 % мужчин с микоплазмозом и 89 % больных с хламидиозом ($p > 0,05$ для всех групп). У 63 % мужчин контрольной группы, 67 % пациентов с микоплазмозом ($p > 0,05$) и 94 % пациентов с хламидиозом ($p = 0,02$) доля сперматозоидов с непрогрессивным движением (категория С) превышала 20 %.

При хламидийной инфекции количество пациентов, у которых доля сперматозоидов с колебательным дискинезом (shaking-феномен) превышала 10 %, было почти в 3 раза больше, чем в контрольной группе (28 и 10 %, соответственно, $p = 0,03$). В эякуляте всех инфицированных микоплазмами пациентов доля колебательного дискинеза сперматозоидов была менее 10 %.

Удалось выявить значительную корреляционную взаимозависимость доли сперматозоидов, находящихся в состоянии колебательного дискинеза, и числа сегменто-ядерных нейтрофилов в семенной жидкости у пациентов с хламидиозом ($r=+0,7; p<0,01$). В контрольной группе такая связь отсутствовала ($r=-0,05; p>0,05$), а при микоплазмозе корреляция была слабой и статистически недостоверной ($r=+0,3; p>0,05$).

В эякуляте 47 % мужчин контрольной группы, 56 % пациентов, инфицированных хламидиями, и 67 % пациентов с микоплазмозом более 30 % сперматозоидов были неподвижными (категория D). Однако эти различия были также статистически недостоверными ($p>0,05$).

Доля структурно нормальных сперматозоидов в свежем эякуляте была в пределах нормы в каждой группе (см. рисунок, $p=0,45$). Более 50 % сперматозоидов имели нормальное строение в эякуляте у 74 % мужчин в контрольной группе, 77 % лиц, инфицированных хламидиями, и 67 % пациентов с микоплазмозом ($p>0,05$).

Средние значения доли сперматозоидов с патологией акросомы у пациентов каждой группы были почти одинаковыми (см. рисунок). Но в эякуляте у 56 % больных с хламидиозом сперматозоиды с аномалиями акросомы составляли более 10 % ($p=0,04$; сравнение с контрольной группой), в то время как в контрольной группе и в группе с микоплазмозом 10 % превышение отмечали у 30 и 33 % мужчин, соответственно ($p>0,05$).

У пациентов каждой группы доля структурных нарушений ядра не превышала 30 % в общей структуре всех видов патологии сперматозоидов. Тем не менее, более 15 % сперматозоидов имели патологию ядра в эякуляте у 33 % пациентов с микоплазмозом и у 28 % больных с хламидиозом против 18 % мужчин в контрольной группе ($p>0,05$).

Частота выявления аномалий шейки и хвоста сперматозоидов оказалась фактически одинаковой в каждой группе ($p>0,05$).

Лейкоцитоспермия имела место у 39 % пациентов с хламидиозом ($p=0,05$; сравнение с контрольной группой), 33 % пациентов с микоплазмозом ($p>0,05$; сравнение с контрольной группой) и только у 19 % мужчин контрольной группы.

Была выявлена отрицательная корреляция между подвижностью сперматозоидов (сумма категорий A и B) и числом сегменто-ядерных нейтрофилов в эякуляте (хламидийная инфек-

ция: $r = 0,37; p>0,05$; контрольная группа: $r = 0,25; p = 0,02$; микоплазмоз: $r = -0,14; p>0,05$).

Частота обнаружения *C. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum* методом ПЦР соответствовала данным, опубликованным в разные годы другими исследователями [6, 10–13]. Расхождение с результатами некоторых работ могло быть объяснимо тем, что для лабораторной диагностики инфекций применяли разные методы.

Представленные здесь результаты показали, что у мужчин с хламидиозом и микоплазмозом параметры спермограммы были хуже, чем у лиц контрольной группы. Однако выявленные различия оказались незначительными. Кроме того, отсутствовала какая-либо закономерность ухудшения эякулята в зависимости от вида генитальной инфекции.

Ранее уже сообщалось об изменении качества спермы при половых инфекциях. Так, при микоплазмозе больше было сперматозоидов с патологией жгутика [14], а при уреаплазмозе снижалась концентрация сперматозоидов, их подвижность и выживаемость [15, 16].

Было отмечено изменение объема семенной жидкости [17]. S. Hosseinzadeh и соавт. (2004) обнаружили, что объем эякулята у пациентов с хламидиозом был больше, чем у здоровых мужчин [6]. Это противоречило результатам, в свое время полученным H. Wolff и соавт. (1991) [17]. Как было отмечено выше, у пациентов с генитальными инфекциями и мужчин контрольной группы средние значения объема эякулята находились в пределах нормы и были, фактически, одинаковыми. Однако при хламидийной инфекции с лейкоцитоспермиею объем эякулята все же был больше, чем при хламидиозе без воспалительной реакции.

Прямое негативное воздействие хламидий на подвижность сперматозоидов продемонстрировали S. Hosseinzadeh и соавт. в эксперименте *in vitro* [18]. При попытке подтвердить свои экспериментальные результаты авторы исследовали свежий эякулят 642 пациентов [6]. Однако ухудшения подвижности сперматозоидов выявить не удалось. Объяснением стало то, что контакт хламидий со сперматозоидами был непродолжительным по сравнению с экспериментом. При этом совершенно без внимания был оставлен тот факт, что в эксперименте сперматозоиды находились в растворе Эрла [19], а не в семенной плазме.

Аналогичным образом дело обстояло с исследованием, выполненным M. Reichart и соавт. (2000), в котором был использован буфер *Hams F-10* [19]. Учитывая эти факты, логично было предположить, что незначительность изменений параметров спермограмм, прежде всего, была связана с защитными свойствами семенной плазмы и, в меньшей степени, — с продолжительностью контакта герминативных клеток с возбудителями.

Еще одним важным моментом являлось то, что в противоположность хламидийной инфекции пролонгированная инкубация сперматозоидов с *U. urealyticum* не приводила к угнетению подвижности сперматозоидов [20]. Это косвенно могло свидетельствовать о большей токсичности хламидий по сравнению с уреаплазмами.

Хламидийная и микоплазменная инфекции могут сочетаться. Известно, что в виде моноинфекций хламидиоз и микоплазмоз выявляются только в 2–20% и 12–18% случаев, соответственно [21, 22]. Это соответствует результатам, представленным в настоящей работе. Однако даже в качестве моноинфекции хламидиоз и микоплазмоз у большинства пациентов развивались на фоне сопутствующей условно-патогенной генитальной микрофлоры (данные не показаны). Это создавало определенные сложности для определения степени патогенного воздействия хламидий и микоплазм на репродуктивную функцию мужчин.

Литература

1. Andrade Rocha F. T. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in men attending for routine semen analysis. Prevalence, incidence by age and clinical settings, influence on sperm characteristics, relationship with the leukocyte count and clinical value // Urol. Int. 2003. Vol. 71. P. 377–381.
2. Montagut J. M., Lepretre S., Degoy J., Rousseau M. Ureaplasma in semen and IVF // Hum. Reprod. 1991. Vol. 6. P. 727–729.
3. Nunez Calonge R., Caballero P., Redondo C. et al. Ureaplasma urealyticum reduces motility and induces membrane alterations in human spermatozoa // Hum. Reprod. 1998. Vol. 13. P. 2756–2761.
4. Xu C., Sun G. F., Zhu Y. F., Wang Y. F. The correlation of Ureaplasma urealyticum infection with infertility // Andrologia. 1997. Vol. 29. P. 219–226.
5. Wang Y., Liang C. L., Wu J. Q. et al. Do Ureaplasma urealyticum infections in the genital tract affect semen quality? // Asian J. Androl. 2006. Vol. 8. P. 562–568.
6. Hosseinzadeh S., Eley A., Pacey A. A. Semen quality of men with asymptomatic chlamydial infection // J. Androl. 2004. Vol. 25. P. 104–109.
7. Motrich R. D., Cuffini C., Oberti J. P. et al. Chlamydia trachomatis occurrence and its impact on sperm quality in chronic prostatitis patients // J. Infect. 2006. Vol. 53. P. 175–183.
8. Савичева А. М., Башмакова М. А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / Под ред. Э. К. Айламазяна. Н/Новгород: Изд во НГМА, 1998.
9. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью (4 е изд.). М.: МедПресс, 2001.
10. Rietmeijer C. M. A., Judson F. N., Van Hensbroek M. B. et al. Unsuspected Chlamydia trachomatis infection in heterosexual men attending a sexually transmitted diseases clinic: evaluation of risk factors and screening methods // Sex. Transm. Dis. 1991. Vol. 18. P. 28–35.
11. Gonzales G. F., Muñoz G., Sánchez R. et al. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility // Andrologia. 2003. Vol. 36. P. 1–23.
12. Pannekoek Y., Trum J. W., Bleker O. P. et al. Cytokine concentrations in seminal plasma from subfertile men are not indicative of the presence of Ureaplasma urealyticum or Mycoplasma hominis in the lower genital tract // J. med. Microbiol. 2000. Vol. 49. P. 697–700.

Ухудшение параметров эякулята у подавляющего большинства инфицированных лиц сочеталось с локальной воспалительной реакцией в секрете предстательной железы (данные не показаны). Известно, что секрет предстательной железы в норме составляет 12–25% объема эякулята. Вероятно, что лейкоцитоспермия являлась следствием воспаления в предстательной железе, а не была результатом хронического орхиэпидидимита.

Заключение

Следует отметить, что у мужчин с латентными генитальными инфекциями не было обнаружено статистически значимого ухудшения основных параметров спермограммы по сравнению с неинфекцированными пациентами. Чаще, чем у неинфекцированных лиц, отмечался лейкоцитоз в секрете предстательной железы и лейкоцитоспермия, что также могло негативно отражаться на показателях спермограммы. Лейкоцитоспермия при латентных генитальных инфекциях, вероятно, являлась следствием воспалительного процесса в придаточных половых железах. Перспективным направлением дальнейшего изучения патогенного влияния хламидий, микоплазм и уреаплазм на качество эякулята инфицированных мужчин должны стать случай-контролируемые исследования с оценкой параметров спермограммы до и после эффективной антибактериальной терапии.

13. Levy R., Layani Milon M. P., Giscard D'Estaing S. et al. Screening for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum infection in semen from asymptomatic male partners of infertile couples prior to in vitro fertilization // Int. J. Androl. 1999. Vol. 22. P. 113-118.
14. Bornman M. S., Mahomed M. F., Boomker D. et al. Microbial flora in semen of infertile African men at Garan kuwa hospital // Andrologia. 1990. Vol. 22. P. 118-121.
15. Naessens A., Foulon W., Debrucker P. et al. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation // Fertil. and Steril. 1986. Vol. 45. P. 101-105.
16. Sanocka Maciejewska D., Ciupinska M., Kurpisz M. Bacterial infection and semen quality // J. Reprod. Immunol. 2005. Vol. 67. P. 51-56.
17. Wolff H., Neubert U., Zehhauser M. et al. Chlamydia trachomatis induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality // Fertil. and Steril. 1991. Vol. 55. P. 1017-1019.
18. Hosseinzadeh S., Brewis I. A., Eley A., Pacey A.A. Co incubation of human spermatozoa with Chlamydia trachomatis serovar E causes premature sperm death // Hum. Reprod. 2001. Vol. 16. P. 293-299.
19. Reichart M., Kahane I., Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted Ureaplasma urealyticum infection // Biol. Reprod. 2000. Vol. 63. P. 1041-1048.
20. Абуд И. Ю., Прилепская В. Н. Урогенитальный микоплазмоз // Рус. мед. журн. 1998. № 6. С. 295-300.
21. Прилепская В. Н., Абакарова П. Р. Урогенитальный хламидиоз // Гинекология. 2004. № 6. С. 10-14.
22. Hosseinzadeh S., Pacey A. A., Eley A. Chlamydia trachomatis induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide // J. med. Microbiol. 2003. Vol. 52. P. 193-200.

A. S. Esipov

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, St. Petersburg

Characteristics of semen parameters in men of reproductive age with latent genital infections

In order to assess the quality of semen during latent genital infections 243 men of reproductive age were screened. Examination of each patient included a test for the presence of latent genital infections and microscopic examination of semen profile with an estimation of its basic parameters and sperm morphology. The patients were divided into three groups of men according to basic criteria. The first was consist of 18 patients with Chlamydial monoinfection. The second included 12 men with Mycoplasma monoinfection (*M. hominis* and/or *U. urealyticum*). The third group (comparison group) included 73 patients non infected in the past and at the time of examination. The results showed no statistically significant differences in the values of basic parameters of semen from infected and uninfected patients. Patients with leukocytosis in prostatic secretions and leukocytospermia (39 % of patients with chlamydia, 33 % of men with mycoplasmosis and 19 % of people comparison group) were significantly more frequent among men with latent genital infections. Leukocytospermia with latent genital infections in most cases reflect the inflammatory leukocyte reaction in the paranasal gonads of patients.

Key words: semen analysis, latent genital infections, chlamydiosis, mycoplasmosis

План конференций ООО «ДискавериМед» на 2012 г.

Руководителям учреждений здравоохранения, образования и научно-исследовательских институтов, врачам, директорам и главам представительств фирм и другим заинтересованным лицам

В 2012 г. при участии ООО «ДискавериМед» и Издательского дома «Тerra Мedica» в Санкт-Петербурге проводятся следующие конференции:

19 сентября

«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции: специфическая и неспецифическая профилактика и лечение»

VI Научно-практическая конференция

4 октября

«Актуальные вопросы внутренних болезней (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, эндокринология и др.): по материалам международных конгрессов 2012 г.»

IV Научно-практическая конференция

29 ноября

«Рациональная фармакотерапия в урологии и гинекологии»

VII Научно-практическая конференция

Приглашаем Вас принять участие в конференциях!

Оргкомитет конференций: ООО «ДискавериМед», Издательский дом «Тerra Мedica»

Елена Викторовна Прижевойт: тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22

e-mail: expo@discoverymed.ru http://www.terramedica.spb.ru