

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЭЯКУЛЯТА В УСЛОВИЯХ ЛЕЙКОЦИТОСПЕРМИИ

Коньшин И.И., Белый Л.Е., Соловьев Д.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия (432970, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42), e-mail: lbely@yandex.ru

Цель исследования – изучить закономерности изменения подвижности сперматозоидов при лейкоцитоспермии у больных с хроническим бактериальным простатитом. Для подтверждения наличия хронического бактериального простатита выполняли микроскопическое исследование секрета предстательной железы и бактериологическое исследование эякулята. Результаты спермограммы интерпретировались в соответствии нормативными значениями показателей эякулята, рекомендованными ВОЗ в 5-м издании от 2010 г. Больные с хроническим бактериальным простатитом были разделены на 2 группы – в первую группу вошли 23 больных с хроническим бактериальным простатитом, с концентрацией лейкоцитов в эякуляте, не превышающей нормальные значения. Вторую группу составили 15 больных с лейкоцитоспермией. Выполнялось математическое моделирование зависимостей между признаками с использованием методов наименьших квадратов и аппроксимации, при этом качество аппроксимации оценивалось по максимуму оценки достоверности. Доказано, что лейкоцитоспермия является одним из патогенетических факторов формирования астенозооспермии у больных с хроническим бактериальным простатитом. Установлено, что даже при низкой активности воспалительного процесса (количество лейкоцитов в эякуляте не более 106/мл) имеет место негативное влияние на подвижность сперматозоидов.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, мужская infertility, лейкоцитоспермия, предстательная железа, математическое моделирование, астенозооспермия, тератозооспермия.

MATHEMATICAL MODELLING OF DEPRESSION OF THE FERTILITY OF THE EJACULATE AT LEUKOCITOSPERMIA

Konshin I.I., Belyi L.E., Soloviev D.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432970, Ulyanovsk, street Leo Tolstoy, 42), e-mail: lbely@yandex.ru

Research objective – to study patterns of change of mobility of spermatozoons at a leukocitospermia at patients with a chronic bacterial prostatitis. For confirmation of existence of a chronic bacterial prostatitis carried out microscopical research of a secret of a prostate and bacteriological research of an ejaculate. Results of a spermogram were interpreted in compliance by standard values of indicators of an ejaculate recommended WHO in the 5th edition of 2010. Patients with a chronic bacterial prostatitis were divided into 2 groups - the first group included 23 patients with a chronic bacterial prostatitis, with concentration of leucocytes in the ejaculate, not exceeding normal values. The second group was made by 15 patients with a leukocitospermia. Mathematical modeling of dependences between signs with use of methods of the smallest squares and approximations was carried out, thus quality of approximation was estimated to the maximum reliability estimates. It is proved that the leukocitospermia is one of pathogenetic factors of formation of an astenozoospermia at patients with a chronic bacterial prostatitis. It is established, what even at low activity of inflammatory process (quantity of leucocytes in an ejaculate no more than 106/ml) negative influence on mobility of spermatozoons takes place.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, male infertility, leukocitospermia, prostate, mathematical modeling, astenozoospermia, teratozoospermia.

Инфекционно-воспалительные заболевания мужской репродуктивной системы остаются одной из распространенных причин мужской infertility [1]. Установлено, что доля воспалительной патологии мужской репродуктивной системы, включая простатит и воспалительные заболевания мужских гонад, в общей структуре мужской infertility составляет не менее 12 % [2].

Одним из наиболее обсуждаемых патогенетических механизмов формирования патоспермии при воспалительных заболеваниях предстательной железы является развитие оксидативного стресса. Накопление значительного количества активных форм кислорода, продуцируемых лейкоцитами в ответ на инфекцию и воспаление, определяет повреждение клеточных мембран, органелл и ДНК сперматозоидов [3,4,5]. Повышение уровня активных форм кислорода в сперме мужчин, страдающих воспалительными заболеваниями мужских гонад и добавочных половых желез, по мнению ряда исследователей, неразрывно связано с лейкоцитоспермией. В связи с этим нам представляется актуальным рассмотреть закономерности развития патоспермии при хроническом бактериальном простатите.

Цель работы – математическое моделирование прогрессирования астенозооспермии при нарастании концентрации лейкоцитов в сперме у больных с хроническим бактериальным простатитом.

Материал и методы. В исследование было включено 38 больных с хроническим бактериальным простатитом, обследуемых по причине бесплодного брака. В соответствии с рекомендациями NIH (1995) диагноз хронического простатита ставился на основании наличия соответствующих клинических симптомов, наличия повышенного количества лейкоцитов и бактерий в секрете простаты и эякуляте.

Для оценки состояния фертильности сперму получали путём мастурбации, период полового воздержания составил от 3 до 5 суток. Исследование эякулята проводилось двукратно – до стандартной консервативной терапии и через 60 суток после окончания лечения. Оценивались такие параметры как рН, объем, вязкость эякулята. Мазки эякулята окрашивали по методике Романовского. Спермограмму оценивали ручным методом при увеличении $\times 1000$. Агглютинация, концентрация, подвижность (прогрессивное движение - PR, непрогрессивное движение - NP, неподвижные формы - IM), морфология сперматозоидов оценивались в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010).

В зависимости от степени лейкоцитоспермии больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные с лейкоцитоспермией, превышающей нормальные показатели ($10^6/\text{мл}$) ($n=23$), во вторую – с концентрацией сперматозоидов, не превышающей верхнюю границу нормы ($n=15$).

Полученные данные были обработаны с использованием методов вариационной статистики. Все данные представлены в виде $M \pm m$. Оценка достоверности различий осуществлялась по критерию Стьюдента. Значения средних величин считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Выполнялось математическое моделирование зависимостей между признаками с использованием методов наименьших квадратов и аппроксимации, при этом качество аппроксимации оценивалось по максимуму оценки достоверности.

Результаты и обсуждение. В первой группе больных с хроническим бактериальным простатитом лейкоцитоспермия имела значение $17,50 \pm 0,98$ ($\times 10^5/\text{мл}$), а доля сперматозоидов с прогрессивным движением (PR) – $11,93 \pm 1,43$ %.

Во второй группе больных с хроническим бактериальным простатитом лейкоцитоспермия составила в среднем $4,71 \pm 0,58$ ($\times 10^5/\text{мл}$), ($p < 0,001$), а доля сперматозоидов с прогрессивным движением (PR) – $23,39 \pm 2,15$ % ($p < 0,001$).

С целью изучения закономерностей изменения доли прогрессивно подвижных сперматозоидов при различной лейкоцитоспермии мы построили точечные диаграммы, отражающие зависимость PR от выраженности лейкоцитоспермии, а затем линии аппроксимации этих точечных диаграмм для различных видов уравнений связи.

Изучение кривых аппроксимации, отражающих обозначенную зависимость у больных с хроническим бактериальным простатитом, уровень лейкоцитоспермии превышал нормативные значения, показало, что наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2 = 0,6862$) имеет линейная функция (рис.1), описываемая уравнением:

$$y = -1,2047x + 33,016$$

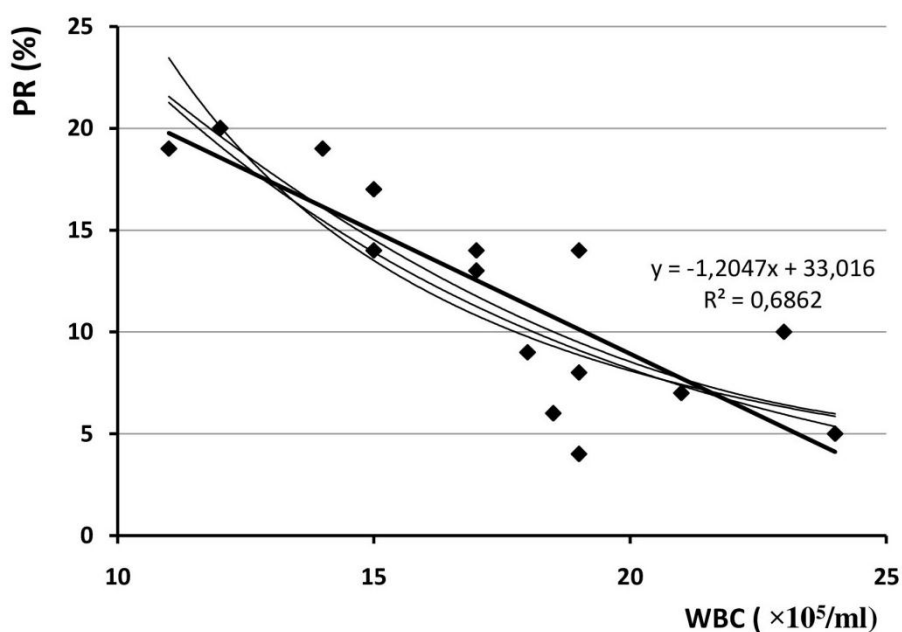


Рис.1. Зависимость доли прогрессивно подвижных сперматозоидов от выраженности лейкоцитоспермии у больных хроническим бактериальным простатитом (1-я группа)

Данное уравнение характеризует, как изменяется доля прогрессивно подвижных сперматозоидов при усугублении выраженности лейкоцитоспермии. Так, при лейкоцитоспермии, составляющей $15 \times 10^5/\text{мл}$, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов составляет 14,94 %, а при лейкоцитоспермии, составляющей $20 \times 10^5/\text{мл}$, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов составляет 8,9 %. Иными словами, при каждом увеличении выраженности лейкоцитоспермии на 100 000 клеток/мл происходит закономерное снижение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов на 1,2 %.

Анализ кривых аппроксимации, построенных на основании точечных диаграмм, отражающих зависимость подвижности сперматозоидов от лейкоцитоспермии при ее значениях, находящихся в пределах нормы, показал, что наибольшую достоверность аппроксимации ($R^2=0,7355$) имеет полиномиальная зависимость (рис. 2), описываемая уравнением:

$$y = 0,3048x^2 - 6,2612x + 43,945$$

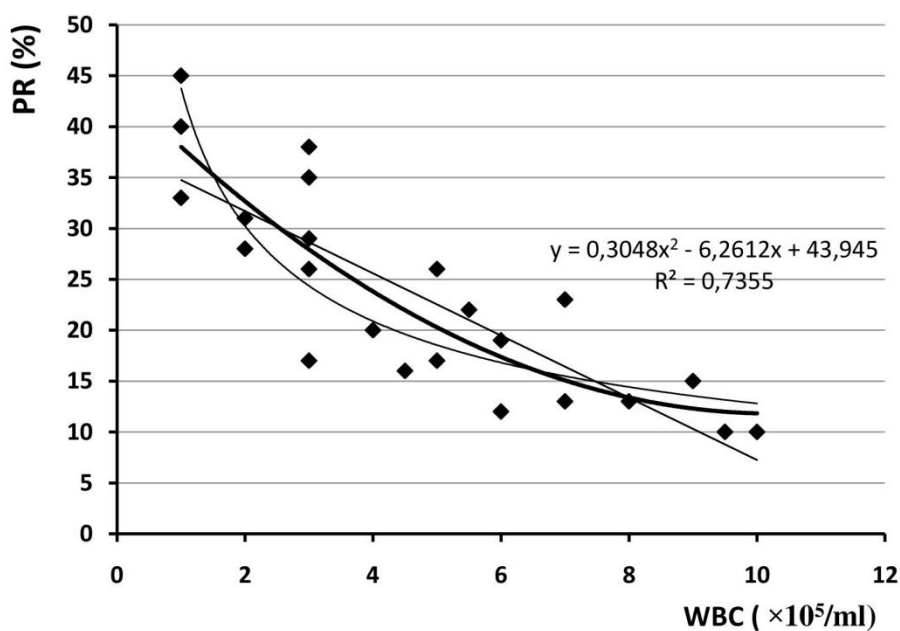


Рис. 2. Зависимость доли прогрессивно подвижных сперматозоидов от концентрации лейкоцитов в эякуляте у больных хроническим бактериальным простатитом (2-я группа)

Т.е. при концентрации лейкоцитов, составляющих $5 \times 10^5/\text{мл}$, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов составляет 20,25 %, а при концентрации лейкоцитов, составляющей $10 \times 10^5/\text{мл}$, доля прогрессивно подвижных сперматозоидов составляет 11,8 %. Иными словами, при каждом увеличении лейкоцитоспермии на 100 000 клеток/мл

происходит закономерное снижение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов на 1,69 %.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. Хронический бактериальный простатит способствует развитию мужской инфертильности;
2. Лейкоцитоспермия является одним из патогенетических факторов формирования астенозооспермии у больных с хроническим бактериальным простатитом.
3. Даже при низкой активности воспалительного процесса (концентрация лейкоцитов в эякуляте не более 10^6 /мл) имеет место негативное влияние на подвижность сперматозоидов.
4. Снижение подвижности сперматозоидов у больных с хроническим бактериальным простатитом, как с лейкоцитоспермией, так и с концентрацией лейкоцитов, не превышающей нормальные значения, подвержено общим закономерностям.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – докторов наук (МД-49.2014.7).

Список литературы

1. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Механизмы развития патоспермии при остром эпидидимоорхите, осложненном интраскротальной гипертензией // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 7-2. – С.277-280.
2. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Клинический профиль хронического бактериального простатита, осложненного патоспермией // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7-1. – С.17-20.
3. Alshahrani S., McGill J., Agarwal A. Prostatitis and male in fertility // *Journal of reproductive immunology*. – 2013. – Vol.100 (1). – P.30-36.
4. Dohle G.R. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract // *Andrologia*. – 2003. – Vol. 35 (5). – P.321-324.
5. Aitken R.J., Krausz C. Oxidative stress, DNA damage and the Y chromosome // *Reproduction*. – 2001. – Vol.122. – P.497-506.

Рецензенты:

Мидленко В.И., д.м.н., профессор, директор Института медицины экологии и физической культуры УлГУ, г. Ульяновск.

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии УлГУ, г. Ульяновск.