

НАРУШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ В СПЕРМАЛЬНОЙ ПЛАЗМЕ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ

Устинов Д.В., Айзикович Б.И., Антонов А.Р.,
Черепкова Е.В.

ГАОУ ДПО НСО «Новосибирский центр повышения
квалификации работников здравоохранения»,
Медицинский центр «Авиценна», Новосибирск,
e-mail: usden1075@mail.ru

Проблема infertility супружеских пар приобретает сегодня не только медицинское, но и огромное социально-демографическое и экономическое значение (Анохин Л.В., Коновалов О.Е., 1994; Заславская В.С., 2001; Подзолкова Н.М., 2003; Акопян А.С., 2008). По данным ВОЗ (WHO, 1999) около 100 млн. супружеских пар бесплодны и их число с каждым годом увеличивается. ВОЗ выделяет 22 причины женского и 16 причин мужского бесплодия. Женское бесплодие встречается у 35-40% бесплодных браков, на долю мужского бесплодия приходится 30-35% (WHO, 1999). Особое значение в настоящее время приобрела проблема эректильных нарушений и мужского бесплодия. Патогенез мужского бесплодия достаточно сложен. Одним из наиболее серьезных из его составляющих является нарушение сперматогенеза и транспорта продуцированной спермы. Изучение особенностей иммунологической реактивности и микроэлементного статуса при мужском бесплодии имеет не только выраженный теоретический, но и практический интерес. Особо следует подчеркнуть практически полное отсутствие сведений о состоянии цитокинового профиля и его взаимосвязи с параметрами иммунитета при бесплодии у мужчин, а также влияния этих нарушений на процессы сперматогенеза.

Исходя из этого, нами была сформулирована цель исследования: выявить нарушения цитокинового контура спермальной плазмы (СП) у мужчин с длительным бесплодием в браке.

В исследование были включены 125 мужчин в возрасте от 24 до 46 лет (средний возраст $35,1 \pm 4,3$ лет), состоящих в бесплодном браке, по поводу чего супружеские пары проходили обследование и лечение по программе ВРТ на базе отделения экстракорпорального оплодотворения Медицинского Центра «Авиценна» г. Новосибирск. Контрольная группа ($n=38$) была составлена из практически здоровых мужчин аналогичного возраста, состоящих длительное время в браке и имеющих здоровых детей.

Содержание в семенной плазме цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-17, G-CSF, GM-CSF, MCP-1, MIP-1 β) оценивали методом проточной флуориметрии на 2-х лучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США) с использованием тест-систем 17-Plex.

Данные литературы, а также проведенные нами исследования показывают, что СП содержит в своем составе широкий спектр цитокинов, от уровня и свойств которых во многом зависят конечные этапы посттестискулярного созревания сперматозоидов и эффективность оплодотворения как в естественных, физиологических условиях, так и в экстракорпоральном режиме, с использованием ВРТ. Мужская сперма одновременно является индуктором Th2- и ингибитором Th1-ответа. СП индуцирует и потенцирует каскад событий, результатом которых является усиление эндогенной экспрессии/продукции цитокинов (LIF, GM-CSF и других ростовых факторов), обладающих эмбриотрофическими свойствами (Kelly R.W., 2001). Позитивная роль факторов семенной жидкости в преимплантационном развитии и имплантации эмбриона показана как для животных, так и для человека.

Обнаруженные нами изменения цитокинового профиля СП при патоспермии проявлялись увеличением уровня провоспалительных медиаторов и хемокинов в сочетании с дефицитом IL-7. У мужчин даже в отсутствие каких-либо клинических и/или лабораторных симптомов урогенитальной инфекции при проведении спермиологического исследования обнаруживаются те или иные неспецифические признаки скрытого, «латентного» воспалительного процесса в мужском репродуктивном тракте. К таковым «суррогатным» маркерам относят высокие концентрации IL-1 β/α , TNF- α , IL-6, IL-8, G-CSF. Результаты нашего исследования свидетельствуют о более значимых различиях хемокинов (IL-8, MIP-1 β , MCP-1), ростовых факторов (G-CSF, GM-CSF, IL-7), иммуносупрессорных и противовоспалительных цитокинов (TGF- β , IL-10) в зависимости от качества спермы и уровня мужской фертильности. Кроме того, нами были выявлены тесные корреляционные связи уровня G-CSF и IL-7 в СП с морфологией и подвижностью сперматозоидов соответственно. В нашем исследовании мужчины с нормоспермией и патоспермией достоверно различались не только по уровню цитокинов, но и по способности сперматозоидов к оплодотворению *in vitro* (Инд. опл. $87 \pm 4,6$ и $60 \pm 4,6\%$ соответственно; $p < 0,01$), что дополнительно указывает на важную роль цитокинов в процессе сперматогенеза, включая его интратестискулярные и посттестискулярные этапы.

Можно полагать, что нарушения цитокинового профиля спермы являются патогенетической основой так называемого «идиопатического» мужского бесплодия, когда не удается обнаружить каких-либо явных андрологических дефектов в виде гипотрофии/гипоплазии яичек, эндокринопатии, варикоцеле, хронического простатита и т.д., а обычные, рутинные показатели спермиограмм сохраняются в границах нормы.