

# Вплив лейкоцитів та $\gamma$ -інтерферону сперми на показники фертильності у хворих на хронічний абактеріальний простатит

**К.Р. Нуріманов**

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У дослідженні було оцінено взаємний вплив традиційного маркера запалення передміхурової залози – лейкоцитів еякуляту та  $\gamma$ -інтерферону еякуляту в контексті їх значення для фертильності пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом.

У дослідженні брали участь 16 хворих з запальною формою хронічного абактеріального простатиту/синдрому хронічного тазового болю (ХАП/СХТБ ІІА), 59 хворих з незапальною формою хронічного абактеріального простатиту/синдрому хронічного тазового болю (ХАП/СХТБ ІІВ) та 14 здорових чоловіків в якості контролю.

Установлено статистично значущу різницю ( $p < 0,05$ ) за вмістом  $\gamma$ -інтерферону в еякуляті між групами ХАП/СХТБ ІІА та ХАП/СХТБ ІІВ. У хворих на ХАП/СХТБ спостерігається кореляційний зв'язок середньої сили  $\gamma$ -інтерферону еякуляту з кількістю лейкоцитів еякуляту ( $r = 0,363$ ,  $p < 0,05$ ). Спостерігається слабкий позитивний зв'язок  $\gamma$ -інтерферону з кількістю прогресивно рухливих сперматозоїдів. Цей зв'язок залишився статистично значущим після виключення впливу лейкоцитів сперми за допомогою визначення парціальної кореляції між вмістом  $\gamma$ -інтерферону та показників еякуляту. Інтерферон- $\gamma$  характеризує запалення передміхурової залози як за наявності лейкоцитів (ХАП/СХТБ ІІА) та за їх відсутності (ХАП/СХТБ ІІВ). Пропонується характеризувати ХАП/СХТБ як «лейкоцит-позитивний» (ІІА) та «лейкоцит-негативний» (ІІВ).

**Ключові слова:**  $\gamma$ -інтерферон, лейкоцити, хронічний абактеріальний простатит, лейкоцит-позитивний простатит, лейкоцит-негативний простатит.

Проблеми діагностики та лікування хворих на хронічний абактеріальний простатит (ХАП) певною мірою спричинені недосконалістю систематизації існуючих наукових даних, що, зокрема, проявляється в нечіткості існуючої класифікації хронічного простатиту. Так, остання класифікація [1] передбачає на підставі встановлення наявності або відсутності в секреті передміхурової залози підвищеної кількості лейкоцитів виділення запальної та незапальної форм запалення. Цей парадокс (незапальне запалення) став наслідком того, що підвищення вмісту лейкоцитів в секреті передміхурової залози є найбільш загальною ознакою запалення, а її відсутність трактується на користь незапальної природи захворювання. Крім того, важливим є простота і доступність для визначення цього показника в клінічних умовах. Однак встановлено відсутність кореляції між важкістю симптомів хронічного простатиту та вмістом лейкоцитів в секреті передміхурової залози та еякуляті [2]. Додатковим аргументом недостатності використання вмісту лейкоцитів як єдиної ознаки запалення є той факт, що при незапальному ХАП є симптоми захворювання без лейкоцитозу, а при симптомному простатиті підвищений вміст лейкоцитів спостерігається без симптомів захворювання.

Пошук альтернативних маркерів запалення передміхурової залози показав значний вплив прозапальних та протизапальних цитокінів, хемокінів та інших факторів, однак, дані достатньо суперечливі [3]. Пояснення цих результатів полягає в багатофакторному характері запалення передміхурової залози та пов'язані з методологічними недоліками досліджень.

Методологічні проблеми ми вбачаємо в недостатній кількості спостережень, а також у проблемах відтворення однорідних матеріалів та методів в різних дослідженнях: вибірок, тест систем визначення та умов лабораторій.

Зважаючи на наведені критичні зауваження продовження пошуку, на нашу думку, можливе у напрямку не тільки визначення нових субстанцій, а й розкриття взаємозв'язку між відомими маркерами.

Одним зі стрижневих факторів імунної системи є  $\gamma$ -інтерферон ( $\gamma$ -ІНФ), основні функції якого пов'язані з протиінфекційним та протипухлинним захистом. Інтерферон також може брати участь у автоімунних процесах, зокрема визначені специфічні лімфоцити, що секретують  $\gamma$ -ІНФ у відповідь на контакт з простатичними антигенами. Ці клітини знайдені у 34% пацієнтів з хронічним неінфекційним простатитом, що дає можливість пов'язувати його патогенез як з автоімунними порушеннями, так і з участю внутрішньоклітинних інфекцій (перш за все вірусних), які не визначаються рутинними методами [4]. В подальшому ці дані були підтвержені в експерименті на мишах, в якому встановлено важливу роль  $\gamma$ -ІНФ в розвитку автоімунного простатиту [5].

**Мета дослідження:** оцінити взаємний вплив традиційного маркера запалення передміхурової залози – лейкоцитів еякуляту та  $\gamma$ -ІНФ еякуляту в контексті їх значення для фертильності пацієнтів з ХАП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 75 пацієнтів клініки сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» з ХАП. З них 16 хворих з запальною формою хронічного абактеріального простатиту/синдрому хронічного тазового болю (ХАП/СХТБ ІІА) та 59 хворих з незапальною формою хронічного абактеріального простатиту/синдрому хронічного тазового болю (ХАП/СХТБ ІІВ). Діагноз хворим був встановлений на основі клінічної симптоматики захворювання, мікроскопії та культурального дослідження секрету передміхурової залози. Фертильність пацієнтів вивчали за допомогою спермограми. Визначення  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті було проведене в лабораторії імунології ДУ «Інститут урології НАМН України».

Тривалість захворювання у цих чоловіків складала від трьох до семи років. У хворих на початок обстеження пройшло не менше трьох місяців після завершення попереднього лікування. Вік пацієнтів коливався від 19 до 38 років. Також обстежено 14 практично здорових чоловіків з нормозооспермією в якості контролю.

**Вміст  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті у пацієнтів з ХАП/СХТБ IIIA та ХАП/СХТБ IIIB та при нормозооспермії**

Групи	n	Середнє	Дисперсія
Нормозооспермія (контроль)	14	19,5	28,6
ХАП/СХТБ IIIA	16	24,0	61,7
ХАП/СХТБ IIIB	59	18,6	35,6

Таблиця 2

**Статистично значущі коефіцієнти парної кореляції (Кендела) та парціальної кореляції для показників спермограми та  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті у хворих на ХАП/СХТБ**

Показники спермограми	Коефіцієнт кореляції Кендела	Коефіцієнт парціальної кореляції
Лейкоцити еякуляту	0,363	Не застосовується
Сперматозоїди, клас a та b, %	0,279	0,307
Сперматозоїди, клас d, %	-0,279	-0,307
Патологія голівки, абс. число	0,210	0,175
Патологія шийки, абс. число	0,345	0,356
Патологія хвоста, абс. число	0,265	-
Аглютинація сперматозоїдів	0,357	-

Примітка. Наведені значення коефіцієнтів, що відрізняються від 0 ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено статистично значущу різницю ( $p < 0,05$ ) за вмістом  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті між групами ХАП/СХТБ IIIA та ХАП/СХТБ IIIB (табл. 1). При цьому, не встановлено статистично значимої різниці стосовно вмісту  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті відповідно між групами нормозооспермії та ХАП/СХТБ IIIA, а також нормозооспермії та ХАП/СХТБ IIIB. Це пов'язано з тим, що в нашому дослідженні показник  $\gamma$ -ІНФ у чоловіків з нормозооспермією має проміжне значення. Тобто при ХАП/СХТБ IIIB показник дещо знижується, а при ХАП/СХТБ IIIA відповідно збільшується.

Визначено коефіцієнти парної кореляції Кендела між вмістом  $\gamma$ -ІНФ в еякуляті та макроскопічними і мікроскопічними показниками спермограми у хворих на ХАП/СХТБ, а також для виключення впливу лейкоцитів еякуляту на вплив  $\gamma$ -ІНФ на показники фертильності при ХАП/СХТБ визначено коефіцієнт парціальної кореляції (табл. 2).

Таким чином, встановлено, що у хворих на ХАП/СХТБ  $\gamma$ -ІНФ, біологічні ефекти якого на системному рівні розглядають як прозапальні, має вплив на основні показники спермограми. Зокрема, спостерігається кореляційний зв'язок середньої сили з кількістю лейкоцитів еякуляту (0,363,  $p < 0,05$ ). Спостерігається певний стимулювальний вплив на рухливість сперматозоїдів (слабкий позитивний зв'язок з кількістю прогресивно рухливих сперматозоїдів та негативний зв'язок з кількістю нерухливих сперматозоїдів). Також виявлено позитивний зв'язок з морфологічно патологічними сперматозоїдами середньої та слабкої сили. Більшість цих зв'язків залишилось статистично значущими (табл. 2) після виключення впливу лейкоцитів сперми за допомогою визначення парціальної кореляції між вмістом  $\gamma$ -ІНФ та показників еякуляту.

### ВИСНОВКИ

Отримані дані потребують подальшого підтвердження, однак, дозволяють припустити, що лейкоцити в еякуляті не повністю характеризують запалення передміхурової залози. Серед маркерів запалення при хронічному абактеріальному простатиті важливе місце займає  $\gamma$ -інтерферон, вплив якого на фертильність даних пацієнтів у багатьох випадках не за-

лежить від показника лейкоцитів еякуляту. Це дозволяє нам запропонувати замість термінів «запальний» та «незапальний» хронічний абактеріальний простатит використовувати терміни відповідно «лейкоцит-позитивний» та «лейкоцит-негативний», як такі, що точніше відображають як діагностичну картину так і патогенез хронічного абактеріального простатиту.

### Влияние лейкоцитов и $\gamma$ -интерферона спермы на показатели фертильности у больных хроническим абактериальным простатитом К.Р. Нуриманов

В исследовании было оценено взаимное влияние традиционного маркера воспаления предстательной железы – лейкоцитов эякулята и  $\gamma$ -интерферона эякулята в контексте их значения для фертильности пациентов с хроническим абактериальным простатитом.

В исследовании принимали участие 16 больных с воспалительной формой хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ IIIA), 59 больных с невоспалительной формой хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ IIIB) и 14 здоровых мужчин в качестве контроля.

Установлена статистически значимая разница ( $p < 0,05$ ) в содержании  $\gamma$ -интерферона в эякуляте между группами ХАП/СХТБ IIIA и ХАП/СХТБ IIIB. У больных ХАП/СХТБ наблюдается корреляционная связь средней силы между содержанием  $\gamma$ -интерферона эякулята и количеством лейкоцитов в эякуляте ( $\tau = 0,363$ ,  $p < 0,05$ ). Установлена слабая позитивная связь  $\gamma$ -интерферона эякулята и количеством прогрессивно подвижных сперматозоидов. Эта связь осталась статистически значимой после исключения влияния лейкоцитов спермы с помощью определения парциальной корреляции между содержанием  $\gamma$ -интерферона и показателей эякулята. Интерферон-гамма характеризует воспаление предстательной железы как при наличии лейкоцитов (ХАП/СХТБ IIIA) и при их отсутствии в эякуляте (ХАП/СХТБ IIIB). Предлагается характеризовать ХАП/СХТБ как «лейкоцит-позитивный» (IIIА) и «лейкоцит-негативный» (IIIB).

**Ключовые слова:**  $\gamma$ -интерферон, лейкоциты, хронический абактериальный простатит, лейкоцит-позитивный простатит, лейкоцит-негативный простатит.

**Effect of white blood cells and  $\gamma$ -interferon in sperm on fertility rates in patients with chronic abacterial prostatitis**

**K.R. Nurimanov**

The research assessed the mutual influence of the traditional marker of inflammation of the prostate – leucocytes in ejaculate, and  $\gamma$ -interferon in ejaculate in the context of their implications for fertility patients with chronic abacterial prostatitis.

The study involved 16 patients with inflammatory form of chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS IIIA), 59 patients with non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS IIIB) and 14 healthy men as controls .

Statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) the contents of  $\gamma$ -interferon in the ejaculate between groups CAP/CPPS IIIA and IIIB was identified. In CAP/CPPS patients correlation  $\gamma$ -interferon ejaculate in semen with the number of white blood cells ( $\tau = 0.363$ ,  $p < 0.05$ ) was observed. There is a weak positive correlation  $\gamma$ -interferon number of progressively motile sperm. It remained statistically significant after excluding the effect of semen leukocytes by determining the partial correlation between the content of  $\gamma$ -interferon and spermogram. Prostate inflammation is characterized by interferon-gamma in the presence (CAP/CPPS IIIA) and absence of (CAP/CPPS IIIB) leukocytes. It is proposed to characterize CAP/CPPS as «leukocyte-positive» (IIIA) and «leukocyte-negative» (IIIB).

**Key words:**  *$\gamma$ -interferon, leukocytes, chronic abacterial prostatitis, «leukocyte-positive» prostatitis, prostatitis.*

**Сведения об авторе**

**Нуриманов Камиль Раисович** – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.  
E-mail: kn1976@rambler.ru

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Krieger J.N., Nyberg L. Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis // JAMA. – 1999. – № 282 (3). – P. 236–7.
2. Krieger J.N., Ross S.O., Penson D.F., Riley D.E. Symptoms and inflammation in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Urology. – 2002. – № 60 (6). – P. 959–63.
3. Драннік Г.М., Горпинченко І.І., Порошина Т.В., Нуріманов К.Р., Савченко В.С., Добровольська Л.І., Тарасова І.І. Ефекти цитокінів еякуляту на показники патоспермії у хворих на хронічний абактеріальний простатит, ускладнений екскреторно-токсичним непліддям // Здоровье мужчины. – 2013. – № 3 (43). – С. 181–184.
4. Motrich R.D., Maccioni M., Molina R. et al. Presence of INF gamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients // Clin Immunol. – 2005. – № 116 (2). – P. 149–57.
5. Motrich R.D., van Etten E., Baekke F. et al. Crucial role of interferon-gamma in experimental autoimmune prostatitis // J. Urol. – 2010. – № 183 (3). – P. 1213–20.

Статья поступила в редакцию 21.12.2015

Н О В О С Т И   М Е Д И Ц И Н Ы

**УЧЕННЫЕ ПРИРАВНЯЛИ ОДНУ БЕССОННУЮ НОЧЬ К ПОЛУГОДУ ПЛОХОГО ПИТАНИЯ**

Существует множество способов навредить здоровью. Среди самых простых - неправильное питание и недосып.

Однако ученые выяснили, что последний гораздо "эффективнее" нездоровой пищи.

Одна ночь без сна и шесть месяцев диеты с повышенном содержанием жиров в одинаковой мере влияют на чувствительность организма к инсулину. Снижение этой чувствительности со временем приводит к развитию диабета второго типа, предупреждают исследователи из Медицинского центра Седарс-Синай в Лос-Анджелесе (США). Группа исследователей под руководством Жозиан Брусар, изучающих влияние различных факторов на чувствительность организма к инсулину, впервые соотнесла ущерб, на-

носимый лишением сна и жирной пищей.

Устойчивость организма к инсулину требует большей его выработки, чтобы уровень глюкозы в крови оставался стабильным. Со временем для поддержания оптимального уровня глюкозы требуются инъекции инсулина.

Эксперименты проводились на собаках. Ученые измеряли их чувствительность к инсулину на разных этапах исследования. До и после введения диеты, способствующей ожирению, при нормальном ночном сне и после бессонных ночей. Выяснилось, что полугодовая диета, способствующая ожирению собак, привела к снижению у них чувствительности к инсулину на 21%. Вместе с тем чувствительность к этому веществу после одной полностью бессонной ночи снизилась на 33%.

В свою очередь, устойчивость организма к инсулину может вызывать переизбыток и повышает риск развития метаболического синдрома. Таким образом, медики продемонстрировали важность здорового сна для поддержания здоровья и предупреждения развития болезней сердца, ожирения и диабета.

Напомним, данные о том, что недосып провоцирует ожирение, также получили американские ученые, работающие с данными подростков. Исследование показало, что подростки, которые регулярно поздно ложатся спать и не досыпают положенные часы, чаще набирают лишний вес.

Текст: Татьяна Турбал  
Источник:  
<http://www.vokrugsveta.ru>