

## **СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМОГРАММЫ МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ С УРОВНЕМ ЛОКАЛЬНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ФАКТОРОВ**

**Бекпергенова А.В., Бондаренко Т.А., Перунова Н.Б.,  
Челпаченко О.Е., Никифоров И.А.**

*ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» – обособленное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия*

**Резюме.** При хроническом бактериальном простатите прямое или опосредованное воздействие на качество спермы могут оказывать белковые компоненты мукозного иммунитета, включая лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А и лизоцим. В связи с чем, актуальной задачей является исследование взаимосвязи показателей спермограммы у здоровых мужчин и пациентов с хроническим бактериальным простатитом с уровнем антимикробных факторов спермоплазмы.

В работе представлены результаты исследования образцов спермы от 72 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет. Образцы были собраны в стерильные контейнеры путем мастурбации после минимального периода воздержания в 3-5 дней. Ни один из пациентов ранее не принимал антибиотики. Пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем, были исключены из исследования. Пациенты были разделены на две группы – условно здоровые мужчины (n = 30) и пациенты с хроническим бактериальным простатитом (n = 42). Получение семенной плазмы осуществлялось при двухэтапном центрифугировании эякулята (1000-3000 об/мин) в течение 30 мин. Оценку уровня лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А в семенной плазме проводили ИФА («Вектор-Бест», г. Новосибирск), лизоцима – турбидиметрическим методом. Учет результатов регистрировали на фотометре Multiskan Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм. Статистическую обработку полученных данных проводили средствами пакета Statistica 10 (StatSoft, США). Для оценки характера связи между изучаемыми параметрами использовали метод расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При использовании коэффициента ранговой корреляции оценивали тесноту связи между признаками, считая значения коэффициента, равные 0,3 и менее, показателями слабой связи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показателями умеренной связи, а значения 0,7 и более – показателями высокой связи.

Установлено, что повышенный уровень лактоферрина при некоторых лейкоцитоспермиях, олигоспермиях и астеноспермиях сопровождается снижением количества лейкоцитов, повышением подвижности сперматозоидов, сохранением морфологии сперматозоидов, что свидетельствовало об улучшении качества спермы. Учитывая универсальные биологические свойства лактоферрина и его рецепторов, выявленное в работе увеличение количества положительных корреляционных связей у

### **Адрес для переписки:**

Перунова Наталья Борисовна  
ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук»  
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.  
Тел.: 8 (922) 555-30-80.  
E-mail: perunovanb@gmail.com

### **Address for correspondence:**

Perunova Natalia B.  
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis  
460000, Russian Federation, Orenburg, Pionerskaya str., 11.  
Phone: 7 (922) 555-30-80.  
E-mail: perunovanb@gmail.com

### **Образец цитирования:**

А.В. Бекпергенова, Т.А. Бондаренко, Н.Б. Перунова, О.Е. Челпаченко, И.А. Никифоров «Связь показателей спермограммы мужчин с хроническим бактериальным простатитом с уровнем локальных антимикробных факторов» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 291-296.  
doi: 10.46235/1028-7221-1029-RBS  
© Бекпергенова А.В. и соавт., 2021

### **For citation:**

A.V. Bekpergenova, T.A. Bondarenko, N.B. Perunova, O.E. Chelpachenko, I.A. Nikiforov "Relationships between spermogram indexes in males with chronic bacterial prostatitis and the levels of local antimicrobial factors", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 291-296.  
doi: 10.46235/1028-7221-1029-RBS  
DOI: 10.46235/1028-7221-1029-RBS

пациентов с хроническим бактериальным простатитом между уровнем лактоферрина и параметрами спермограммы, по сравнению со здоровыми мужчинами, отражает высокую диагностическую ценность данного маркера. Таким образом, диагностическая ценность параметров спермограммы определяется не только их количественными значениями, но и видом корреляционных связей с уровнем антимикробных факторов, в частности лактоферрина, секреторного иммуноглобулина А и лизоцима.

*Ключевые слова:* спермограмма, хронический бактериальный простатит, антимикробные факторы, иммуноглобулин А, лактоферрин, лизоцим, корреляция

## RELATIONSHIPS BETWEEN SPERMOGRAM INDEXES IN MALES WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS AND THE LEVELS OF LOCAL ANTIMICROBIAL FACTORS

Bekpergenova A.V., Bondarenko T.A., Perunova N.B., Chelpachenko O.E., Nikiforov I.A.

*Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation*

**Abstract.** Sperm quality can be directly or indirectly affected in chronic bacterial prostatitis, due to protein components of mucosal immunity, including lactoferrin, secretory immunoglobulin A, and lysozyme. Therefore, a search for relationships between spermogram indices and levels of antimicrobial factors in sperm plasma presents an urgent task in healthy men and patients with chronic bacterial prostatitis. The present paper contains the results of a study of sperm samples from 72 men aged 20 to 45 years. Samples were collected in sterile containers by masturbation after a minimum abstinence period of 3-5 days. None of the patients had previously taken antibiotics. Patients with sexually transmitted infections were excluded from the study. The patients were divided into two groups – conditionally healthy males ( $n = 30$ ) and patients with chronic bacterial prostatitis ( $n = 42$ ). Seminal plasma was obtained by two-stage centrifugation of ejaculate samples (1000-3000 rpm) for 30 minutes. Evaluation of lactoferrin and secretory immunoglobulin A levels in seminal plasma was carried out by ELISA technique (Vector-Best, Novosibirsk), lysozyme – by turbidimetric method. The results were recorded with Multiscan Labsystems photometer (Finland) at 492-nm wavelength. Statistical evaluation of the obtained data was carried out using Statistica 10 package (StatSoft, USA). To assess the kind of relationships between the studied parameters, the Spearman's rank correlation quotient was applied. When using the Spearman rank-correlation approach, the strength of the relationships between the features was assessed, considering the values of  $< 0.3$  as a weak connection; quotient levels of 0.4 to 0.7 as indexes of moderate relationships, and values of 0.7 and more, as high connection indexes.

We have found that an increased level of lactoferrin in some cases of leukocytospermia, oligospermia, and asthenospermia is accompanied by decreased number of leukocytes, increased sperm motility, preservation of sperm morphology, thus suggesting improvement of the sperm quality. Considering universal biological properties of lactoferrin and its receptors, an increased number of positive correlations between level lactoferrin level and spermogram parameters was shown in the patients with chronic bacterial prostatitis, as compared with healthy males, thus presuming high diagnostic value of this marker. Hence, diagnostic value of spermogram parameters is determined not only by their quantitative values, but also by the types of correlations with antimicrobial factor levels, in particular, with those of lactoferrin, secretory immunoglobulin A and lysozyme.

*Keywords:* spermogram, chronic bacterial prostatitis, antimicrobial factors, immunoglobulin A, lactoferrin, lysozyme, correlation

### Введение

Активация врожденной и адаптивной иммунной систем, вызванная инфекцией или другими воспалительными факторами, оказывает негативное воздействие на функцию мужского репродуктивного тракта, приводя к супрессии про-

дукции андрогенов, нарушению сперматогенеза и к повреждению тканей с развитием аутоиммунной патологии и бесплодия [2]. При хроническом бактериальном простатите (ХБП) прямое или опосредованное воздействие на качество спермы могут оказывать белковые компоненты мукозного иммунитета, включая лактоферрин (ЛФ), се-

креторный иммуноглобулин А (sIgA) и лизоцим. В связи с чем, актуальной задачей является исследование взаимосвязи показателей спермограммы у здоровых мужчин и пациентов с ХБП с уровнем антимикробных факторов спермоплазмы.

**Целью работы** явилась оценка характера корреляционных связей между параметрами спермограммы и содержанием антимикробных факторов в семенной плазме мужчин с хроническим бактериальным простатитом и условно здоровых лиц.

## Материалы и методы

Образцы спермы 72 мужчин, посещающих клинику по лечению ХБП в ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 1», г. Оренбург, Россия, были собраны в период исследования с августа 2018 года по июль 2019 года. Образцы были собраны в стерильные контейнеры путем мастурбации после минимального периода воздержания в 3–5 дней. Ни один из пациентов ранее не принимал антибиотики. Пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем, были исключены из исследования.

Параметры спермы, такие как внешний вид, объем, pH, вязкость, разжижение, количество, подвижность сперматозоидов, морфология, наличие других клеток, таких как эпителиальные или круглые клетки, агглютинация сперматозоидов и др., регистрировались в соответствии с рекомендациями ВОЗ [7]. Пациенты были разделены на две группы – условно здоровые мужчины ( $n = 30$ ) и пациенты с ХБП ( $n = 42$ ). Возраст обследованных лиц варьировал от 20 до 45 лет.

Получение семенной плазмы осуществлялось при двухэтапном центрифугировании эякулята (1000–3000 об/мин) в течение 30 мин. Оценку уровня лактоферрина (ЛФ) и секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в семенной плазме проводили ИФА («Вектор-Бест», г. Новосибирск), лизоцима – турбидиметрическим методом. Учет результатов регистрировали на фотометре Multiskan LabSystems (Финляндия) при длине волны 492 нм.

Статистическую обработку полученных данных проводили средствами пакета Statistica 10 (StatSoft, США). Для оценки характера связи между изучаемыми параметрами использовали метод расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При использовании коэффициента ранговой корреляции оценивали тесноту связи между признаками, считая значения коэффициента, равные 0,3 и менее, показателями слабой связи; значения более 0,4, но менее 0,7 – показателями умеренной связи, а значения 0,7 и более – показателями высокой связи.

## Результаты и обсуждение

Результаты корреляционного анализа между показателями спермограммы и антимикробными факторами: ЛФ, sIgA и лизоцимом представлены в таблице 1. У условно здоровых пациентов между sIgA и такими показателями, как общее количество сперматозоидов в 1 мл, подвижность сперматозоидов и наличие прогрессивно-подвижных сперматозоидов, было обнаружено наличие умеренной положительной корреляции. Кроме того, умеренная положительная связь выявлялась между общим количеством сперматозоидов, прогрессивно-подвижными сперматозоидами и уровнем лизоцима. Также значимая корреляционная связь выявлялась между уровнем лизоцима и количеством круглых клеток в эякуляте здоровых мужчин ( $p < 0,05$ ).

Умеренно отрицательная корреляционная связь выявлялась между количеством сперматозоидов в 1 мл эякулята, неподвижными сперматозоидами и уровнем sIgA.

Что касается пациентов с ХБП, то, в отличие от условно здоровых лиц, отмечается увеличение количества положительных связей между параметрами спермограммы и ЛФ. В частности, слабая связь обнаруживалась между уровнем ЛФ и общим количеством сперматозоидов, количеством неподвижных сперматозоидов, круглых клеток и клеток сперматогенеза. Умеренная корреляционная зависимость наблюдалась между уровнем ЛФ в спермоплазме и количеством сперматозоидов в 1 мл эякулята ( $p < 0,05$ ). Слабая отрицательная связь отмечалась между количеством подвижных сперматозоидов, непрогрессивно-подвижными сперматозоидами и уровнем ЛФ; между уровнем лизоцима и количеством прогрессивно-подвижных сперматозоидов ( $p < 0,05$ ). Умеренная корреляционная связь наблюдалась между уровнем sIgA и количеством круглых клеток.

Исследование антимикробных факторов белковой природы семенной плазмы показало участие их в важнейших биологических функциях, в том числе в контроле физиологии сперматозоидов, подвижности, морфологии, концентрации и защите от окисления [1]. Очевидно, что изменения в составе и уровне антимикробных факторов семенной плазмы могут свидетельствовать о дисфункции половых путей. Простата является частью общей иммунной системы слизистых, и ее эпителиальные клетки непосредственно участвуют в трансцитозе секреторной формы IgA [5], и его уровень в семенной плазме повышается при простатите, что отражается в нашей работе значимой положительной корреляцией sIgA и количеством эпителиальных клеток в спермоплазме. Увеличение количества положительных корреляционных связей у пациентов с ХБП между уровнем ЛФ и

**ТАБЛИЦА 1. КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ СПЕРМОГРАММЫ И АНТИМИКРОБНЫМИ ФАКТОРАМИ В СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЕ УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ПАЦИЕНТОВ С ХБП**

TABLE 1. CORRELATION COEFFICIENTS BETWEEN SPERMOGRAM PARAMETERS AND ANTIMICROBIAL FACTORS IN THE SEMEN PLASMA OF CONVENTIONALLY HEALTHY MEN AND PATIENTS WITH CBP

Показатели спермограммы Sperm indicators	Условно здоровые лица Conditionally healthy persons			Пациенты с ХБП Patients with CBP		
	Лактоферрин Lactoferrin	slgA slgA	Лизоцим Lysozyme	Лактоферрин Lactoferrin	slgA slgA	Лизоцим Lysozyme
Объем семенной жидкости Semen volume	-0,274	0,103	-0,076	0,235	0,137	-0,228
Количество сперматозоидов в 1 мл Sperm count in 1 ml	-0,273	-0,331*	-0,156	0,427*	-0,104	0,108
Общее количество сперматозоидов Total sperm count	-0,052	0,470*	0,687*	0,337*	0,051	-0,052
Подвижность сперматозоидов Sperm motility	0,123	0,414*	0,077	-0,362*	-0,041	0,046
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды (PR) Progressive motility (PR)	0,002	0,570*	0,305*	0,270	0,282	-0,363*
Непрогрессивно-подвижные сперматозоиды (NP) Non-progressive motility (NP)	0,319*	0,283	0,062	-0,344*	-0,264	0,338*
Неподвижные сперматозоиды (IM) Immotility (IM)	-0,087	-0,565*	-0,271	0,362*	0,041	-0,046
Количество круглых клеток Number of round cells	-0,200	0,059	0,530*	0,382*	0,522*	-0,126
Количество лейкоцитов в семенной жидкости Number of leukocytes in semen	0,233	-0,227	0,173	0,263	0,368*	-0,011
Клетки сперматогенеза Spermatogenesis cells	-0,276	0,213	-0,108	0,377*	0,300*	0,032

параметрами спермограммы, по сравнению со здоровыми мужчинами, отражает диагностическую важность этого маркера, поскольку ЛФ секретируется семенными пузырьками и в избытке содержится в семенной плазме человека и на поверхности сперматозоидов. ЛФ участвует в поддержании нормальной структуры и подвижности сперматозоидов, модуляции состава, качества спермы во время созревания и миграции

сперматозоидов через мужские половые пути [3]. Установлено, что повышенное содержание ЛФ при некоторых лейкоцитоспермиях, олигоспермиях и астеноспермиях сопровождается снижением концентрации лейкоцитов, повышением подвижности сперматозоидов, сохранением морфологии сперматозоидов, что свидетельствует об улучшении качества спермы [3]. Важнейшую роль в реализации функций ЛФ выполняет его

рецепторы, экспрессирующиеся в яйчке и прикрепляющиеся к мембране сперматозоидов гликофосфатидилинозитолом во время сперматогенеза [6]. Учитывая универсальные биологические свойства ЛФ и его рецепторов, выявленное в работе увеличение количества положительных корреляционных связей у пациентов с ХБП между уровнем ЛФ и параметрами спермограммы, по сравнению со здоровыми мужчинами, отражает высокую диагностическую ценность данного маркера. Очевидно, что выявление корреляционной связи лизоцима с показателями состава спермы и ЛФ отражает их известный синергид-

ный эффект воздействия на микробиоту данного биотопа и подтверждает свойство лизоцима как маркера наличия флогистических состояний [4].

## Выводы

Таким образом, диагностическая ценность параметров спермограммы определяется не только их количественными значениями, но и видом корреляционных связей с уровнем антимикробных факторов, в частности ЛФ и sIgA, и лизоцима.

Конфликт интересов отсутствует.

## Список литературы / References

1. de Lazari F.L., Sontag E.R., Schneider A., Moura A.A.A., Vasconcelos F.R., Nagano C.S., Mattos R.C., Jobim M.I.M., Bustamante-Filho I.C. Seminal plasma proteins and their relationship with sperm motility and morphology in boars. *Andrologia*, 2019, Vol. 51, e13222. doi: 10.1111/and.13222.
2. Hedger M.P. The immunophysiology of male reproduction. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*, 2015, pp. 805-892.
3. Piomboni P., Gambera L., Serafini F., Campanella G., Morgante G., de Leo V. Sperm quality improvement after natural anti-oxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia. *Asian J. Androl.* 2008, Vol. 10, no. 2, pp. 201-206.
4. Santoriello D., Andal L.M., Cox R., D'Agati V.D., Markowitz G.S. Lysozyme-induced nephropathy. *Kidney Int. Rep.*, 2017, Vol. 2, pp. 84-88.
5. Silva J.A.F., Biancardi M.F., Stach-Machado D.R., Reis L.O., Sant'Anna O.A., Carvalho H.F. The origin of prostate gland-secreted IgA and IgG. *Sci. Rep.*, 2017, Vol. 7, no. 1, 16488. doi: 10.1038/s41598-017-16717-3.
6. Wang P., Liu B., Wang Z., Niu X., Su S., Zhang W., Wang X. Characterization of lactoferrin receptor on human spermatozoa. *Reprod. Biomed. Online*, 2011, Vol. 22, no. 2, pp. 155-161.
7. World Health Organization (WHO). WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5<sup>th</sup>. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.

### Авторы:

**Бекпергенова А.В.** — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» — обособленного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия

**Бондаренко Т.А.** — научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» — обособленного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия

### Authors:

**Bekpergenova A.V.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Bondarenko T.A.**, Research Associate, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Перунова Н.Б.** — д.м.н., профессор РАН, заведующая лабораторией инфекционной симбиологии ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» — обособленного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия

**Челпаченко О.Е.** — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» — обособленного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия

**Никифоров И.А.** — к.г.-м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» — обособленного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Оренбург, Россия

**Perunova N.B.**, PhD, MD (Medicine), Professor of RAS, Leading Research Associate, Head, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Chelpachenko O.E.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Leading Research Associate, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Nikiforov I.A.**, PhD (Geology/Mineralogy), Leading Research Associate, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Поступила 29.05.2021  
Принята к печати 17.06.2021

Received 29.05.2021  
Accepted 17.06.2021