

МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕЯКУЛЯТУ У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Лучицький Є. В., Лучицький В. Є., Складанна І. І., Зубкова Г. А.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України», м. Київ

Неплідність є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасності, а чоловіча неплодність — однією з ключових проблем андрології. За даними ВООЗ, в світі налічується близько 15 % подружніх пар, котрі належать до категорії неплодних, і зберігається тенденція до зростання цього показника. Чоловічий фактор в структурі подружньої неплодності складає від 30 до 50 %.

Захворюванням, яке швидко зростає у всьому світі, є також цукровий діабет (ЦД), що спричинено обтяженою спадковістю, стилем життя, особливостями харчового раціону, ожирінням та низкою інших чинників. За прогнозами ВООЗ, у 2025 р. кількість людей, хворих на ЦД, буде сягати 300 млн [1]. Встановлено, що ЦД є одним з вагомих факторів, котрі можуть суттєво погіршувати запліднюючу здатність чоловіків [2, 3]. Вплив ЦД на чоловічу репродуктивну систему опосередкований через його дію на нейроендокринні механізми регуляції сперматогенезу, порушення кровопостачання тестикулярної тканини за рахунок розвитку мікро- та макроангіопатій, а також через негативні зміни копулятивної функції шляхом порушення ерективної та еякуляторної складових [4].

У чоловіків, хворих на ЦД, порушення сперматогенезу спостерігаються більше, ніж у 50 % випадків [5]. У 23 % хворих на ЦД 1 або 2 типу з порушеннями ерективної функції виявляються патологічні зміни еякуляту у вигляді зменшення концентрації

сперматозоїдів, зменшення відсотка активно рухливих та збільшення відсотка дегенеративних форм сперматозоїдів. Порушення статевої функції супроводжувалися зниженням рівнів тестостерону (більш виражених за ЦД 2 типу), підвищенням концентрації дегідроепіандростерону-сульфату і коефіцієнту лютропін / тестостерон. Рівні естрадіолу, лютропіну та фолітропіну вірогідно не змінювалися. Відмічалася знижена реакція статевих залоз на стимуляцію хоріонічним гонадотропіном, що свідчить про негативний вплив інсулінової недостатності на чутливість та функціональний стан клітин Лейдіга [6].

За даними деяких авторів, у чоловіків, хворих на ЦД 1 та 2 типу, у випадку розвитку хронічних ускладнень (мікроангіопатій, нейропатій) та порушення копулятивної функції, спостерігалася зниження відсотка активнорухливих сперматозоїдів, причому знайдено прямий кореляційний зв'язок між віком пацієнта та кількістю рухливих сперматозоїдів [5,7–9]. Одним із проявів автономної діабетичної нейропатії є синдром ретроградної еякуляції, який спостерігається у 13–15 % хворих на ЦД і часто є причиною безпліддя. В той же час, за даними обстеження 192 чоловіків, хворих на ЦД, були знайдені статеві розлади, які характеризувалися ізольованими або асоційованими порушеннями ерекції та еякуляції, зниженням лібідо, але без патологічних змін спермограми [10].

Дослідженнями останніх років встановлено, що у безплідних чоловіків, хворих на ЦД, спостерігаються значно більші пошкодження ДНК в сперматозоїдах, ніж у безплідних чоловіків без діабету [9, 11].

Протягом останніх років предметом поглибленого вивчення також є проблема зростання поширеності ЦД 2 типу серед молодих чоловіків репродуктивного віку. В той же час, робіт присвячених дослідженню безпліддя у чоловіків, які страждають на ЦД, особливо 2 типу, дуже мало. Зважаючи на швидкі темпи зростання частоти ЦД, його

асоціацію з іншими патологічними станами (інсулінорезистентністю, артеріальною гіпертензією, ожирінням, дисліпідеміями) та їх негативний вплив на репродуктивну функцію, можна очікувати, що безпліддя, пов'язане з ЦД, буде ставати дедалі все більш актуальною проблемою.

Метою нашої роботи було дослідження морфофункціональних та біохімічних показників еякуляту та функціонального стану гіпофізарно-статевої системи у чоловіків молодого та середнього віку, хворих на цукровий діабет.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження були включені 35 чоловіків, хворих на ЦД, віком від 21 до 43 років, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні з приводу ЦД та його ускладнень в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України». Умовами включення в дослідження були: згода пацієнтів на участь в обстеженні, тривалість ЦД більше 5 років.

Пацієнти були розподілені на дві групи: 21 чоловік з ЦД 1 типу та 14 чоловіків з ЦД 2 типу. Не включалися в дослідження чоловіки з первинним або вторинним гіпогонадизмом. Контрольну групу склали 10 практично здорових чоловіків відповідного віку, котрі мали власних дітей.

Забір еякуляту у обстежених чоловіків проводився після триденної перерви статевого життя. Дослідження еякуляту здійснювалось відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Визначалися: об'єм сперми та її в'язкість, концентрація сперматозоїдів в 1 мл еякуляту, рухливість та морфологія сперматозоїдів, концентрація фруктози та лимонної кислоти.

Пальцеве ректальне обстеження, УЗД та дослідження секрету передміхурової залози засвідчило наявність запального процесу у придаткових залозах у 11 із 14 обстежених пацієнтів з ЦД 2 типу та у 7 з 21 пацієнтів з ЦД 1 типу.

Показники спермограми, рекомендовані експертним комітетом ВООЗ як нормальні, наведені в таблиці 1.

У всіх обстежених чоловіків визначали рівні тестостерону, гонадотропінів (лютропін, фолітропін) та пролактину в крові.

Отримані дані підлягали статистичному аналізу з використанням критерію t Стьюдента. Результати наведені як $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Здійсненими нами дослідженнями встановлені порушення морфофункціональних показників спермограми у чоловіків з ЦД як 1, так і 2 типу (табл. 2). В обох групах об'єм сперми був вірогідно знижений, більш виразно за ЦД 2 типу, хоч різниця між ними була статистично незначущою. Ми вважаємо, що менші об'єми сперми у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, могли бути зумовленими дещо старшим віком обстежених в групі, гормональними порушеннями або наяв-

ністю хронічних запальних процесів в придаткових статевих залозах. В'язкість еякуляту у хворих була підвищеною незалежно від типу ЦД і в 3–4 рази перевищувала аналогічний показник у контрольній групі.

Середня концентрація сперматозоїдів у чоловіків, хворих на ЦД, була вірогідно нижчою, ніж у контрольній групі. Ступінь падіння був більш виражений за ЦД 2 типу, але різниця була статистично незначущою.

Кількість сперматозоїдів на увесь об'єм

Параметри нормальних показників спермограми (ВООЗ, 1992)

Об'єм сперми	2–4 мл
Кількість сперматозоїдів в 1 мл	> 20 млн/мл
Рухливість	> 50 % з прогресивною рухливістю або 25 % зі швидкою рухливістю через 60 хв. після еякуляції
Морфологія	> 15 % нормальних форм
Лейкоцити	< 1 млн/мл
В'язкість	< 3 (шкала 0–4)

Морфофункціональні та біохімічні показники еякуляту у чоловіків,
хворих на цукровий діабет

Показник	Контрольна група (n = 10)	Чоловіки з ЦД 1 типу (n = 21)		Чоловіки з ЦД 2 типу (n = 14)	
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	p	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	p
Об'єм, мл	4,1 ± 0,42	2,9 ± 0,4	< 0,05	2,2 ± 0,5	< 0,01
В'язкість, см	0,36 ± 0,081	1,0 ± 0,3	< 0,05	1,4 ± 0,4	< 0,05
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	77,1 ± 16,60	37,1 ± 7,2	< 0,05	29,9 ± 8,3	< 0,05
Кількість сперматозоїдів у всьому еякуляті, млн	316,1 ± 14,1	107,6 ± 5,4	< 0,001	65,8 ± 5,9	< 0,001
Рухливість сперматозоїдів, %	53,1 ± 1,6	32,1 ± 4,3	< 0,001	27,8 ± 4,6	< 0,001
Патологічні форми, %	33,1 ± 2,75	65,1 ± 4,3	< 0,001	63,2 ± 6,2	< 0,001
Живі сперматозоїди, %	58,0 ± 2,84	41,2 ± 3,3	< 0,01	39,3 ± 3,1	< 0,01
Концентрація фруктози, ммоль/л	17,5 ± 0,99	19,4 ± 2,1	> 0,05	14,2 ± 1,2	< 0,05
Концентрація лимонної кислоти, ммоль/л	30,1 ± 4,67	18,7 ± 2,1	< 0,05	16,8 ± 3,1	< 0,05

П р и м і т к а. Р — у порівнянні з контрольною групою.

еякуляту також була вірогідно зниженою у чоловіків з ЦД як 1, так і 2 типу, причому більшою мірою у чоловіків з ЦД 2 типу, що було зумовлено як меншими об'ємами сперми, так і зменшеною концентрацією сперматозоїдів.

Рухливість сперматозоїдів (прогресивну) оцінювали за сумою активно та слабо рухливих сперматозоїдів (табл. 2). У хворих на ЦД 1 і 2 типу вона була вірогідно нижчою, ніж в контролі, але статистично не відрізнялась в залежності від типу діа-

**Концентрація гормонів гіпофізарно-статевої системи в крові у чоловіків,
хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу**

Група	Статистичний показник	Концентрація гормонів			
		Т, нмоль/л	ЛГ, МОд/л	ФСГ, МОд/л	ПРЛ, МОд/л
Чоловіки з ЦД 1 типу	n	21	21	11	15
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	17,6 ± 1,8	6,1 ± 0,8	7,1 ± 1,1	218,8 ± 17,7
	P	> 0,2	< 0,05	< 0,05	> 0,5
Чоловіки з ЦД 2 типу	n	14	14	14	12
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	13,7 ± 1,0	3,0 ± 0,6	4,1 ± 0,7	212,6 ± 14,5
	P	< 0,01	> 0,1	> 0,5	> 0,5
Контроль	n	24	21	10	10
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	19,7 ± 1,4	4,2 ± 0,5	4,5 ± 0,6	207,3 ± 33,4

Примітка. P — у порівнянні з контрольною групою.

бету. Кількість патологічних форм сперматозоїдів у чоловіків з ЦД була значно підвищеною, а кількість живих сперматозоїдів — значно зниженою в обох групах, але не різнилася між ними.

При порівнянні результатів дослідження морфофункціональних показників спермограми у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типу з аналогічними показниками, рекомендованими експертним комітетом ВООЗ (див. табл. 1), необхідно відзначити, що середні показники об'єму еякуляту, концентрації сперматозоїдів, кількість їх патологічних форм та живих сперматозоїдів знаходилися в межах нормальних параметрів. В той же час, відсоток рухливих сперматозоїдів у обстежених чоловіків з ЦД як 1, так і 2 типу був нижчим від нормативних показників, рекомендованих ВООЗ.

Дослідження концентрації фруктози в еякуляті пацієнтів, хворих на ЦД, засвідчили, що за ЦД 1 типу даний показник не відрізнявся від контролю, але за ЦД 2 типу він був вірогідно знижений (див. табл. 2). Концентрація лимонної кислоти була значно зниженою в еякуляті пацієнтів з обох груп (див. табл. 2).

У пацієнтів, хворих на ЦД 1 та 2 типу, яким проводили визначення морфофункціональних параметрів спермограми, нами також були досліджені рівні гормонів гіпофізарно-статевої системи. Встановлено, що середній рівень загального тестостерону в крові у чоловіків з ЦД 1 типу вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі, але він був статистично значуще нижчий у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу (табл. 3). Можливо, цим також пояснюється більш виражене зменшення об'єму сперми та кількості сперматозоїдів в 1 мл та всьому еякуляті у пацієнтів з ЦД 2 типу.

Концентрація лютропіну в крові у чоловіків з ЦД 1 типу була підвищеною порівняно з показником у контрольній групі, а у чоловіків з ЦД 2 типу була зниженою, але статистично незначуще (табл. 3). Концентрація фолітропіну в крові у чоловіків з ЦД 1 типу також була значно підвищеною, а у чоловіків з ЦД 2 типу — нормальною. Статистично значущі зміни концентрації пролактину в крові у обстежених пацієнтів з обох груп не спостерігались.

За даними літератури, у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, інфертильність спостерігається у 35,1% випадків [6]. Підвищений ризик неплідності у пацієнтів з ЦД був продемонстрований низкою досліджень [12–15].

Однак, якщо в кінці минулого століття виконувались, в основному, дослідження стану репродуктивної функції у чоловіків, які хворіли на ЦД 1 типу [5, 7, 10, 16], то останнім часом з'являється все більше робіт, присвячених вивченню репродуктивної функції у чоловіків з ЦД 2 типу [4, 12–14, 16, 17].

Отримані нами дані свідчать про значні порушення сперматогенезу у чоловіків, які хворіють на ЦД 1 та 2 типу. Більш виражені порушення сперматогенезу (зменшення об'єму еякуляту та кількості сперматозоїдів у всьому еякуляті) спостерігалися у хворих на ЦД 2 типу, ніж у чоловіків, хворих на ЦД 1 типу. Сперматологічні дослідження, проведені іншими авторами, також демонструють високу дисперсність отриманих результатів. Так, I. M. Agbaje et al. [2], досліджуючи сперму у 27 чоловіків з ЦД 1 типу та у 29 чоловіків без діабету (середній вік 30 років), встановили що у чоловіків з ЦД 1 типу спостерігалось зменшення об'єму сперми в порівнянні з контролем, але даний показник знаходився в межах нормальних коливань за стандартами ВООЗ. Кількість сперматозоїдів, їх рухливість та структура не відрізнялися від аналогічних показників у здорових чоловіків. За нашими даними, у чоловіків з ЦД 1 типу були статистично значуще зниженими об'єм еякуляту, концентрація та рухливість сперматозоїдів, але значно підвищувались в'язкість сперми та кількість патологічних форм. В той же час усі показники спермограми, за виключенням рухливості сперматозоїдів, знаходилися в межах нормальних коливань цих параметрів згідно стандартів ВООЗ.

Виконані нами гормональні дослідження засвідчили, що у чоловіків з ЦД 1 ти-

пу рівень тестостерону є нормальним, а рівні лютропіну та фолітропіну — підвищені. Можна припустити, що гормональні зміни не відіграють суттєвої ролі в порушеннях морфофункціональних показників сперми за ЦД 1 типу. Подібні результати були отримані в роботі I. Dandona et al. [18], які обстежили 26 чоловіків, хворих на ЦД 1 типу та 27 пацієнтів з ЦД 2 типу віком 18–35 років і встановили, що у чоловіків з ЦД 1 типу рівні загального та вільного тестостерону в крові були нормальними і в двічі вищими за аналогічні показники у чоловіків з ЦД 2 типу. В той же час, підвищені рівні гонадотропінів у крові обстежених пацієнтів з ЦД 1 типу, на нашу думку, можуть свідчити про наявність субклінічного гіпогонадізму, порушення секреції тестостерону яєчками. Підтвердженням цього можуть бути результати радіонуклідної ангіосцинтиграфії яєчок у чоловіків з ЦД, отримані нами раніше, які засвідчили розвиток у них мікроангіопатій та достовірне зниження кровоплину в тестикулярній тканині.

За нашими даними, у чоловіків з ЦД 2 типу середній рівень загального тестостерону в крові був вірогідно знижений, а при аналізі його індивідуальних значень у окремих пацієнтів знижений рівень гормону спостерігався у 39% обстежених.

Таким чином, за результатами наших досліджень, у чоловіків з ЦД відзначається зниження морфофункціональних параметрів сперми в порівнянні з показниками контрольної групи. Для визначення механізмів негативного впливу ЦД на фертильність чоловіків, розробки адекватних методів корекції і профілактики, необхідні подальші розширені дослідження.

ВИСНОВКИ

1. У чоловіків, хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу, спостерігаються негативні зміни морфофункціональних та біохімічних показників сперми, більш виражені за цукрового діабету 2 типу.
2. Концентрація тестостерону в крові є нормальною у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу і зниженою за цукрового діабету 2 типу.
3. Концентрація гонадотропінів у крові підвищена за цукрового діабету 1 типу, але є нормальною у хворих на цукровий діабет 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА

- World Health Organisation Diabetes: the cost of diabetes [Text]. — 2002.
- Insulin dependent diabetes mellitus: implications for male reproductive function [Text] / I.M. Agbaje, D.A. Rogers, C.M. Mc Vicar [et al.] // Hum. Reprod. — 2007. — Vol. 22, № 7. — P. 1871–1877.
- Glenn D.R. The hidden impact of diabetes on male sexual dysfunction and infertility [Text] / D.R. Glenn, N. Mac Clure, S.E. Lewis // Hum. Fertil. — 2003. — Vol. 6. — P. 174–179.
- Sexton J.W. Effect of diabetes mellitus upon male reproductive function [Text] / J.W. Sexton, J.P. Jarow // Urology. — 1977. — Vol. 49. — P. 508–513.
- К патогенезу нарушений половой функции у мужчин при сахарном диабете [Text] / В.В. Михайличенко, О.Л. Тиктинский, П.А. Сильницкий [и др.] // Урология и нефрология. — 1993. — № 3. — С. 47–50.
- Is male fertility associated with type 2 diabetes mellitus? [Text] / A. Bener, A.A. Al-Ansari, M. Zirie [et al.] // Int. Urol. Nephrol. — 2009. — Vol. 41. — P. 777–784.
- Камалов К.Г. Состояние копулятивной и репродуктивной функции у мужчин, страдающих сахарным диабетом [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / К.Г. Камалов. — М., 1988. — 24 с.
- Складанная И.И. Морфофункциональные и биохимические показатели эякулята и секрета предстательной железы у мужчин, больных сахарным диабетом 1 типа [Текст] / И.И. Складанная, Е.В. Лучицкий, С.К. Кобяков // Сексология и андрология. — К., 2002. — Вып.6. — С. 220–223.
- Diabetes Damages DNA In Men's Sperm And May Affect Fertility, According To Study [Electronic resource]. — Режим доступа: <http://www.sciencedaily>.
- Чернишова Т.Е. Нарушения половой функции у мужчин, больных сахарным диабетом [Text] / Т.Е. Чернишова // Врач. дело. — 1983. — № 11. — С. 82–85.
- Correlation between two markers of sperm DANN integrity, DANN denaturation and DAN fragmentation in fertile and infertile men [Text] / A. Zini, R. Bielecki, D. Phang [et al.] // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 75. — P. 674–677.
- Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the «Cologne Male survey» [Text] / M. Braun, G. Wassmer, T. Klotz [et al.] // Int. J. Impot. Res. — 2000. — Vol. 12. — P. 305–311.
- Incidence of ED in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study [Text] / C.B. Johannes, A.B. Araujo, H.A. Feldman [et al.] // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P.460–463.
- Tambi M. I. Epidemiology of ED in 4 countries: cross sectional study of prevalence and correlates of ED [Text] / M.I. Tambi, D.B. Glasser // Urology. — 2003. — Vol. 61. — P. 201–206.
- The etiology of impotence in 326 diabetic adults [Text] / M. Zheng, G. Li, W. Fan [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. — 1999. — Vol. 38. — P. 546–549.
- Dinnulovic D. Diabetes mellitus [Text] / D. Dinnulovic, G. Radonjic / Arch. Androl. — 1990. — Vol. 25. — P. 277–293.
- Henderson M. Diabetes and obesity are linked to male infertility [Text] / M. Henderson. — 2008.
- Type 2 Young Diabetic Men Suffer Low Testosterone Levels Which Affects Fertility, Muscle Mass, Heart Health [Electronic resource] / I. Dandona, S. Chandel, S. Dhindsa [et al.]. — Режим доступа: <http://www.medicalnewstoday>.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕЯКУЛЯТУ У ЧОЛОВІКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Лучицький Є. В., Лучицький В. Є., Складанна І. І., Зубкова Г. А.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», м. Київ

Оцінка параметрів еякуляту та визначення концентрації гормонів виконана у 35 чоловіків з цукровим діабетом. Отримані дані показали негативні зміни морфологічних та біохімічних показників сперми у чоловіків з діабетом у порівнянні з контрольною групою, причому більш виражені зміни спостерігались у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. Виявлені зміни, окрім зниження відсотку активно рухливих сперматозоїдів, знаходилися в межах нормативних значень, рекомендованих ВООЗ.

К л ю ч о в і с л о в а: безпліддя, чоловіки, цукровий діабет, еякулят, тестостерон, гонадотропіни.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лучицкий Е. В., Лучицкий В. Е., Складанная И. И., Зубкова Г. А.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины», г. Киев

Оценка параметров эякулята и исследование уровня половых гормонов проведены у 35 мужчин с сахарным диабетом. Полученные данные выявили негативные изменения морфологических и биохимических показателей спермы у мужчин с диабетом по сравнению с контрольной группой, причем более выраженные изменения отмечены у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Выявленные изменения, кроме снижения процента активноподвижных сперматозоидов, находились в пределах нормативных значений, рекомендованных ВОЗ.

К л ю ч е в ы е с л о в а: бесплодие, мужчины, сахарный диабет, эякулят, тестостерон, гонадотропины.

MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDEXES OF SEMEN IN MALE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

E. Luchytskiy, V. Luchytskiy, I. Skladannaya, G. Zubkova

SI «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the AMS of Ukraine», Kyiv

Estimation of the sperm parameters and measurement of sex hormones levels were performed in 35 men with diabetes mellitus. The data obtained revealed the negative changes of morphological and biochemical parameters in sperm of males with diabetes compared with the control group, and more significant changes were observed in patients with type 2 diabetes. The changes revealed, except to reduce % of active motility spermatozoa, were within the normal range recommended by WHO.

K e y w o r d s: infertility, man, diabetes mellitus, semen, testosterone.