

УДК 616.693

СПЕРМОГРАММА КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Потехина Е.С., Михайлюк Е.В., Непомнящих А.С.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: pes.66@mail.ru

Мужское бесплодие – серьезная медицинская, социальная и внутрисемейная проблема, являющаяся причиной отсутствия беременности в браке примерно в половине случаев. Целью данной работы является анализ листов обследования 124 мужчин (в возрасте от 24 до 38 лет; средний возраст $35,71 \pm 1,2$ года), обратившихся за медицинской помощью совместно с супругами по вопросу бесплодия в ГАУЗ «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» г. Владивостока (ККЦ СВМП) в 2017 г. Цель обращения пар: включение в программы с использованием ВРТ (ЭКО/ЭКО+ИКСИ) в 2017 г. Статистическая обработка выполнена с использованием методов описательной статистики и критерия корреляции Спирмена (r). Установлено, что основными признаками нарушения репродуктивной функции у мужчин были снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов ($M \pm m = 12,628 \pm 0,992$) и увеличение содержания аномальных форм ($M \pm m = 88,115 \pm 0,771$). У абсолютного большинства обследованных мужчин (121 человек; 97,58%) результаты MAR-теста были отрицательными (<50%), из них у 84 человек (67,74%) – 0%. Результаты MAR-теста выше допустимых значений у 3 мужчин: 50% – у 1, 90% – у 2 обследуемых.

Ключевые слова: спермограмма, мужское бесплодие, диагностика, мужская фертильность, эякулят

SPERMOGRAM AS AN INSTRUMENT FOR ASSESSING MALE FERTILITY

Potekhina E.S., Mikhaylyuk E.V., Nepomnyashikh A.S.

Pacific State Medical University of the Health Ministry of Russian Federation, Vladivostok,

e-mail: pes.66@mail.ru

Male infertility is a serious medical, social and family problem, which is the reason for the absence of pregnancy in marriage in about half of the cases. The aim of this study is to analyze of the main indicators of spermogram. We have examined medical history of 124 men (average age 35.71 ± 1.2 years old) who applied for medical care together with their spouses on the issue of infertility at the State Autonomous Educational Institution «Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care» in Vladivostok in 2017. The purpose of the treatment of couples: inclusion in programs using ART (IVF / IVF + ICSI) in 2017. Statistical processing was performed by means of descriptive statistics methods and Spearman's correlation criterion (r). It was established that the main reasons of reproductive dysfunction in men were a decrease in the content of morphologically normal forms of sperm ($M \pm m = 12.628 \pm 0.992$) and an increase in the content of abnormal forms ($M \pm m = 88.115 \pm 0.771$). Absolute majority of examined men (121 people; 97.58%) had negative results of the MAR test (<50%), out of which 84 people (67.74%) – 0%. The results of the MAR test are higher than the permissible values in 3 men: 50% – 1 person, 90% – 2 patients.

Keywords: spermogram, male infertility, diagnostics, male fertility, ejaculate

В течение последних десятилетий одной из острейших социальных и медицинских проблем в Российской Федерации является критическая демографическая ситуация, характеризующаяся падением коэффициента рождаемости и уменьшением доли повторных рождений [1, 2].

Согласно Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г., направленной на профилактику и раннее выявление как острых, так и хронических заболеваний у взрослого населения, одной из причин кризиса рождаемости является неудовлетворительное репродуктивное здоровье населения в стране, что в свою очередь осложняется более серьезным и социально значимым заболеванием – бесплодием [1].

Так, отмечается стойкая тенденция к увеличению числа бесплодных браков [3,

4]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) под бесплодием понимается отсутствие в течение 1 года и более беременности у женщины в сексуально активной паре, не использующей противозачаточные средства [5]. Около 25% супружеских пар не достигают беременности в течение первого года, из них 15% уже получают лечение по поводу бесплодия. Несмотря на совершенствование методов клинко-лабораторного обследования, развернутую сеть акушерско-гинекологической помощи и широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий, около 5% семейных пар остаются бесплодными, и данный показатель имеет стойкую тенденцию к увеличению [6–8].

Примерно в 40% случаев бесплодие ассоциировано с нарушением репродуктивного здоровья мужчин, еще 40% приходит-

ся на женское бесплодие, а в оставшихся 20% бесплодие обусловлено сочетанными нарушениями репродуктивного здоровья как мужчин, так и женщин [2]. Несмотря на то что данная проблема касается пары, в ряде случаев женщина может обладать хорошей способностью к зачатию и, как следствие, компенсирует субфертильность мужчины.

Мужское бесплодие является серьезной медицинской, социальной и прежде всего внутрисемейной проблемой. Примерно у половины бездетных пар бесплодие ассоциировано именно с нарушением мужской фертильности, которое может быть связано с воздействием целого ряда неблагоприятных факторов. В случае если от мужчины никогда не наступало зачатие, это характеризуется как первичное мужское бесплодие; соответственно, если прежде от мужчины были случаи зачатия, причем предыдущий факт зачатия имел место не более 3 лет назад, это является вторичным мужским бесплодием [4, 9].

До сих пор ведутся активные дискуссии относительно этиологии данного патологического состояния, и, как правило, мужское бесплодие является результатом сочетания различных факторов, включающих как экзогенные, так и эндогенные причины нарушения выработки сперматозоидов. Как следствие, нарушается весь процесс оплодотворения. Таким образом, причинами мужского бесплодия могут быть врожденные и приобретенные аномалии органов мочеполовой системы, инфекции мочевых и половых путей, повышение температуры в мошонке, эндокринные нарушения, генетические аномалии, иммунологические факторы, хронический стресс и др. [5, 8, 10].

Исследование эякулята является наиболее простым и доступным методом лабораторного исследования фертильности мужчин. Спермограмма – это результат исследования физических, количественных, биохимических, иммунологических и морфологических показателей эякулята [2].

По данным различных источников [11] в 40–60% диагностируется так называемая необъяснимая форма мужского бесплодия, единственным признаком которой является патологическая спермограмма, в анализе эякулята которой могут определяться снижение подвижности сперматозоидов (астенозоосперия), снижение числа сперматозоидов (олигозооспермия), увеличенное количество сперматозоидов с измененной формой (тератозооспермия) или одновременное наличие всех данных изменений, обозначаемых как ОАТ-синдром (олигоастенотератозооспермия). В случаях, когда

не удается установить истинную причину нарушения мужской фертильности, мужчинам выставляется диагноз так называемого идиопатического мужского бесплодия. В плане диагностики и лечения такие пациенты являются самыми сложными.

Таким образом, несмотря на значительные успехи в выявлении женского бесплодия, диагностика мужского бесплодия по-прежнему остается малоэффективной и носит скорее эмпирический характер. Для выявления и понимания прогностических аспектов и оценки мужской фертильности необходимо проведение комплексного клинического обследования, неотъемлемыми частями которого являются правильное выполнение (с учетом стандартов лабораторных исследований ВОЗ, 2010 [12]) и оценка спермограммы, служащей основным диагностическим критерием мужского бесплодия.

Цель исследования: проанализировать и оценить основные показатели спермограммы (эякулята) как наиболее эффективного метода определения патологии мужской фертильности.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ листов обследования 124 мужчин (в возрасте от 24 до 38 лет; средний возраст $35,71 \pm 1,2$ года), обратившихся за медицинской помощью совместно с супругами по вопросу бесплодия в государственное автономное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» г. Владивостока (ККЦ СВМП) в 2017 г.

Обработка полученных данных проведена с использованием методов описательной статистики (среднее арифметическое (M), Макс (Xmax), Мин (Xmin), медиана (Me), мода (Mo), ошибка среднего (m)) и коэффициента корреляции Спирмена (r) в компьютерной программе «Statistica 10.0» и пакете программ Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

В 2017 г. диагноз обоюдного бесплодия был выставлен в 51,6% случаев (64 пары) обращений в ККЦ СВМП в связи с невозможностью забеременеть в браке.

Для диагностики функциональных нарушений половых желез и оценки фертильности каждый обратившийся мужчина был обязан сдать биологический материал (эякулят) для выполнения его исследования. В дальнейшем нами был проведен анализ показателей спермограммы исследуемых пациентов.

Результаты анализа показателей спермограмм

	Объем (мл)	Концентрация (млн/мл)	Прогрессивно-подвижных форм (%)	Аномальных форм (%)	Нормальных форм (стр. морф. в%)
Референтные пределы (ВОЗ, 2010 г.)	≥1,5	≥15	≥32	≤ 40	≥14
Среднее арифметическое (M)	3,375	91,005	42,642	88,115	12,628
Макс (x_{max})	8,4	252	95	100	80
Мин (x_{min})	1	5,8	0	64	0
Медиана (M_e)	3	81,25	45,1	90	10
Мода (M_o)	3	30	0	90	8
Стандартная ошибка среднего (m)	0,160	5,292	1,893	0,771	0,992

Установлено, что основными признаками нарушения репродуктивной функции у мужчин (по результатам спермограммы) было снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов и увеличение содержания аномальных форм (таблица).

Выявлена слабая корреляция между концентрацией сперматозоидов и содержанием прогрессивно-подвижных форм ($r = 0,45$, $p \leq 0,05$), а также между концентрацией сперматозоидов и возрастом ($r = 0,23$, $p \leq 0,05$).

Выявлена корреляция между содержанием прогрессивно-подвижных и нормальных морфологических форм ($r = 0,27$, $p \leq 0,05$).

При изучении фертильности в динамике у пациентов было выявлено нарушение качества спермы: астенозооспермия обнаружена у 5 обследуемых (4,03%), астенотератозооспермия – у 13 (10,48%), астенотератонекроспермия – у 5 (4,03%), олигоастенозооспермия – у 1 (0,8%), олигоастенотератозооспермия – у 2 (1,6%), тератозооспермия – у 1 (0,8%).

К врачу-андрологу по вопросу мужского здоровья обращались 23 обследуемых (18,55%), из них диагноз «нормозооспермия» поставлен 17 мужчинам (73,91%), патология найдена у 6 (26,09%).

Сопутствующие заболевания имеются у 5 мужчин (4,03%): хронический вирусный гепатит В у 3 обследуемых (2,42%), сахарный диабет 1-го типа у 2 обследуемых (1,61%), туберкулез в анамнезе у 1 обследуемого.

Заболевания мочеполовой системы выявлены у 4 обследуемых (3,23%): простатит (1 человек), расширение вен семенного канатика (2 человека), оперированное варикоцеле (1 человек). Вредные привычки: злоупотребление алкоголем (2 человека,

1,6%), курение (2 человека, 1,6%), профессиональные вредности (1 человек, 0,8%).

По данным авторов [13], Приморский край может быть охарактеризован как регион с тенденцией к ухудшению количественных показателей сперматогенеза: среди обследованных мужчин угнетенный сперматогенез преобладает над нормально протекающим.

У практически здорового мужчины объем эякулята при условии выполнения всех правил сбора исследуемого материала составляет более 2 мл [14]. В клинических рекомендациях по диагностике и лечению мужского бесплодия Российского общества урологов (2014 год) [6], критериях ВОЗ (2010 год) [12] верхняя граница объема эякулята не обозначена. Объем эякулята менее 1,5 мл выявлен у 7 (5,65%) обследованных мужчин, более 5 мл – у 12 (9,68%).

Концентрация сперматозоидов в 1 мл у здорового мужчины (ВОЗ, 2010 год) должна превышать 15 млн/мл (верхняя граница не определена). В нашем исследовании концентрация сперматозоидов менее 15 млн/мл обнаружена у 5 (4,03%) мужчин.

В зависимости от способности сперматозоидов к движению ВОЗ определила следующие категории: PR – прогрессивно-подвижные, NP – непрогрессивно-подвижные и IM – неподвижные сперматозоиды.

В исследовании содержание прогрессивно-подвижных сперматозоидов (PR) ниже установленной ВОЗ границы (<32%) имелось у 42 (33,87%) обследованных, из них у 3 (2,42%) мужчин сперматозоиды категории PR не были обнаружены (содержание в эякуляте 0%).

Ряд факторов внешней среды, а также различные патологические процессы в организме (токсические и воспалительные процессы, наличие специфических иммунологических факторов, экологическая

обстановка, условия труда и др.) могут явиться причинами снижения подвижности сперматозоидов [7].

Под воздействием неблагоприятных экзо- или эндогенных факторов возможно изменение морфологии сперматозоидов, что способно в значительной степени повлиять на репродуктивную функцию мужчины: наблюдается обратная пропорциональная зависимость между увеличением числа сперматозоидов с дефектами строения и способностью к вынашиванию беременности (самопроизвольный аборт на ранних сроках) и даже зачатию.

У 100% обследованных мужчин содержание аномальных форм сперматозоидов в эякуляте превысило нормальные значения. У 76 (61,29%) мужчин содержание нормальных форм сперматозоидов в эякуляте ниже нормальных значений ВОЗ (<14%).

Для исключения иммунного фактора мужского бесплодия необходимо проведение MAR-теста (Mixed Antiglobulin Reaction test) – определение наличия антиспермальных антител (АСАТ) классов IgG и IgA в нативном эякуляте.

Аутоиммунный процесс, развиваясь вследствие повреждения функционирования гематотестикулярного барьера, характеризуется выработкой специфических аутоантител (АСАТ) на собственные сперматозоиды. Рассматриваемые АСАТ, вступая во взаимодействие с антигенами различных частей сперматозоида, ввиду нарушения их способности к продвижению препятствуют процессу оплодотворения и элиминируют их из организма.

У абсолютного большинства обследованных мужчин (121 человек; 97,58%) результаты MAR-теста были отрицательными (<50%), из них у 84 человек (67,74%) – 0%. Результаты MAR-теста выше допустимых значений у 3 мужчин: 50% – у 1, 90% – у 2 обследуемых, что говорит о наличии аутоиммунного процесса.

Выводы

Объем, концентрация, содержание прогрессивно-подвижных, нормальных и аномальных форм в эякуляте являются основными показателями для верификации состояния фертильной функции у мужчин в нашем исследовании. Основными признаками нарушения репродуктивной функции послужили снижение содержания морфологически нормальных форм сперматозоидов и увеличение содержания аномальных форм.

Установлено, что у большинства обследованных пациентов не найдено связи между патологическими показателями спер-

мограммы и соматическим заболеванием (состоянием), которое могло бы послужить причиной нарушенного сперматогенеза. В связи с этим необходимы тщательная проработка уже имеющихся данных, а также разработка и внедрение инновационных методик обследования мужчин как с уже установленным нарушением репродуктивной функции (вторичная профилактика и лечение), так и относительно здоровых с целью первичной профилактики.

Список литературы

1. Землянова Е.В. Потери потенциальных рождений в России из-за проблем, связанных со здоровьем // Социальные аспекты здоровья населения. 2016. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2017/0731/analit02.php> (дата обращения: 01.12.2019).
2. Курашова Н.А. Оценка репродуктивного потенциала мужского населения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014. № 2 (96). С. 104–109.
3. Павлов Д.С., Зубкова А.Ю., Камаева И.А., Гуськова Е.Н. Спермограмма как один из важнейших лабораторных методов исследования фертильности мужчин // Молодой ученый. 2016. № 26.2. С. 30–34.
4. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R., Kopa Z., Krausz C., Tournaye H. EAU Guidelines on Male infertility: European Association of Urology. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016.pdf> (дата обращения: 15.12.2019).
5. Богданов Ю.А., Карпунина Т.И., Зуева Т.В. К вопросу о распространенности мужского бесплодия // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013. № 5. [Электронный ресурс]. URL: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1135 (дата обращения: 01.12.2019).
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению мужского бесплодия / Под ред. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Саратов, 2014. 31 с.
7. Радченко О.А. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики // Практическая медицина. 2012. № 2 (57). С. 218–220.
8. Хамраев О.А., Садикова Д.И., Рустамов У.М., Юлдашев Х.Ж., Хужамбердиев У.Э., Бобоев Р.А., Исаков Б.Б., Тешабоев Д.Т. Современный подход к лечению мужского бесплодия // Молодой ученый. 2016. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://moluch.ru/archive/107/24371/> (дата обращения: 06.12.2019).
9. Сагалов А.В. Амбулаторно-поликлиническая андрология. 2-е изд. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2017. 528 с.
10. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. и др. Роль мужского фактора бесплодия в программе вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2017. № 3. С. 28–36.
11. Божедомов В.А., Рохликов И.М., Липатова Н.А. Андрологические аспекты бездетного брака // Медицинский совет. 2013. № 8. С. 13–17.
12. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. / Пер. с англ. Н.П. Макарова, под ред. Л.Ф. Курило. М.: Изд-во Капитал принт, 2012. 305 с.
13. Дмитриева О.А., Аверьянова Ю.А., Соловьев В.П. и др. Современные тенденции изменения активности сперматогенеза в популяции мужчин Приморского края // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. № 2. С. 67–70.
14. Глыбочко П.В., Аляева Ю.Г. Практическая урология: руководство для врачей. М.: Изд-во Медфорум, 2012. 352 с.