

Приложение № 5

Нарушение сперматогенеза. Причины мужского бесплодия

(научно-исследовательская работа школьника)

Актуальность темы: Бесплодный брак как в нашей стране, так и за рубежом остаётся одной из важнейших ключевых социальных и медицинских проблем. По данным ВОЗ частота бесплодного брака составляет 10-15% от общего числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. При этом только у 30% пар с бесплодным браком имеет место стерильность у одного из супругов, а 40-60% пар в результате лечения могут иметь собственных детей. На женщину традиционно падает ответственность за неудачу в наступлении беременности. В действительности обращает на себя внимание тенденция к росту удельного веса мужского фактора. За последние 20 лет он изменился с 30 до 50% и продолжает расти, поэтому исследование репродуктивной функции мужчины – актуальная задача.

Цель исследования: представить современные возможности лабораторного исследования репродуктивной функции мужчины и унифицировать лабораторное заключение по этим исследованиям.

Задачи исследования:

- 1) выяснить причины мужского бесплодия на основе исследования наиболее распространённых заболеваний мужской половой системы, как врождённых, так и приобретённых;
- 2) сопоставить показатели, характеризующие мужчин, страдающих бесплодием и здоровых мужчин;

Методы исследования

Формирование выборки. Обследование мужчин проводилось в феврале - марте 2019 г. В нем участвовали 73 мужчины г. Воркуты, желающих проверить свое репродуктивное здоровье в возрасте 22-45 лет, не имеющие инфекционных заболеваний репродуктивной сферы на момент обследования, при условии воздержания от половых контактов и употребления алкоголя в течение 2-3 суток до обследования. Каждый мужчина был ознакомлен с методами и целями исследования, после чего дал свое письменное согласие на обследование. Основную часть выборки составляли мужчины европеоидной этнической принадлежности (95%). 15,5 % испытуемых лиц состояли в официальном браке, но никто не имел детей.

Сбор и анализ эякулята. В работе использовались методики [2, 3]. Контейнер с образцом доставляли в клинику-диагностическую лабораторию Воркутинской инфекционной больницы в течении 30-60 мин. с момента сбора. Объем эякулята определяли методом измерения в мерной градуированной пробирке. Концентрацию сперматозоидов в эякуляте определяли с помощью камеры Горяева. Долю подвижных сперматозоидов категории А и В (с прогрессивным движением вперед со скоростью >25 мкм/с и 2-25 мкм/с, соответственно) оценивали микроскопически при помощи окошка Фонио.

Для подсчета морфологических аномалий сперматозоидов мазки нативного эякулята высушивали, фиксировали в фиксаторе по Май-Грюнвальду и окрашивали с использованием набора Diff-Quick (Абрис+, Санкт-Петербург) согласно инструкции производителя.

Анализировали первые 200 сперматозоидов под световым микроскопом Микролаб-600 при увеличении $\times 1000$ под иммерсией. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Стандартное микроскопическое исследование эякулята проводится через 1 час после получения материала. Для первичной оценки проводят 2 исследования с интервалом не менее 7 дней. Если их результаты заметно различаются, необходимо собрать третий образец, т.к. содержание сперматозоидов в семенной жидкости – величина непостоянная. Исследования проводят при постоянном температурном режиме. Микроскопическое исследование семенной жидкости включает в себя изучение в нативном препарате подвижности сперматозоидов, подсчёт их количества в камере Горяева, изучение морфологии сперматозоидов, клеток сперматогенеза и дифференциальную диагностику живых и мёртвых сперматозоидов в окрашенных препаратах.

При микроскопическом исследовании обязательной является оценка следующих параметров:

1. Скопление подвижных сперматозоидов без каких-либо клеток свидетельствует об агглютинации. В норме у практически здоровых пациентов агглютинации сперматозоидов нет.
2. Агрегация сперматозоидов. Скопление неподвижных сперматозоидов свидетельствует об агрегации. Небольшие скопления неподвижных клеток часто присутствуют в семени здоровых мужчин, и это является нормой, в то время как большие скопления, содержащие сотню сперматозоидов, – патология.
3. Слизь является содержимым предстательной железы и семенных пузырьков, в нормальном эякуляте отсутствует. Она плотно обволакивает сперматозоиды, замедляя их подвижность и скоростные параметры, искажает точное определение количества и концентрации сперматозоидов.

Оценка подвижности сперматозоидов (кинезиограмма). Оценка подвижности проводится в двух каплях семени, в каждой из которых рассматривается по 100 сперматозоидов. Если различие в количестве подвижных сперматозоидов в этих каплях составляет больше 8-10%, готовят третий препарат, снова оценивают подвижность, после чего среднее значение рассчитывают по 3-м препаратам. Сперматозоиды рассчитываются по 3-м категориям: А – быстрое поступательное движение; В – медленное или вялое поступательное движение; С – непоступательное движение (колебательное или маятникообразное, манежное); D – неподвижные сперматозоиды.

Оптимальным является проведение исследования через 0,5-1 минуту после внесения эякулята в камеру Горяева. В камере смотрят только неподвижные и малоподвижные сперматозоиды. Расчёт проводили по формуле:

$$X=A-(B+C),$$

где А – общее количество сперматозоидов; В – количество малоподвижных сперматозоидов; С – количество неподвижных сперматозоидов.

При комнатной температуре сперматозоиды сохраняют подвижность в течение 12-24 часов, при этом первые 2 часа подвижность не снижается, а к концу 5-го часа уменьшается примерно в 2 раза.

Исследования проводились под руководством медицинского персонала.

Результаты и их обсуждение

В России используется классификация мужского бесплодия (по О.Л. Тиктинскому):

I. Секреторное бесплодие:

1) Первичная недостаточность яичек (вследствие поражения самих яичек, врожденного или приобретённого генеза);

2) Вторичная недостаточность яичек:

а) центрального происхождения (поражения гипоталамно-гипофизарной области и других отделов ЦНС);

б) вследствие нарушения функции эндокринных желез и других внутренних органов);

II. Эскреторное бесплодие (Заболевание и пороки развития мочеиспускательного канала и добавочных половых желез);

III. Иммунное бесплодие;

IV. Сочетанное бесплодие (секреторная недостаточность половых желез в сочетании с воспалительными, обструктивными и иммунными процессами).

V. Относительное бесплодие (отсутствие причин, вызывающих бесплодие).

Основными причинами мужского бесплодия являются:

1. Варикоцеле;

2. Инфекционно-воспалительные заболевания половых органов;

3. Врождённые аномалии (крипторхизм, монорхизм, гипоспадия, эпоспадия и т.д.);

4. Системные заболевания (туберкулёз, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, цирроз печени и т.д.);

5. Хирургические вмешательства по поводу паховой грыжи, гидроцеле, структуры уретры, операции на мочевом пузыре и т.д.;

6. Привычные интоксикации (алкоголь, никотин и т.д.);

7. Воздействие ионизирующей радиации;

8. Тепловой фактор (Длительный период лихорадки с повышением температуры тела выше 38 °С, работа в условиях высоких и низких температур);

9. Алиментарный фактор [1, 4].

Норма стандартных показателей эякулята (ВОЗ 2010 г.) – референсные значения показателей эякулята

Критерии	Норма
Объём эякулята, мл.	2-6,4
Общее количество сперматозоидов в эякуляте, млн.	Более 40
Концентрация сперматозоидов в мл, млн.	Не менее 20
Доля подвижных сперматозоидов категории А+В, %	Не менее 50
Доля сперматозоидов с нормальной морфологией, %	Более 4

Выявлено, что 86,0% мужчин имеют измененные параметры сперматогенеза относительно референсных значений, предложенных ВОЗ (таблица 1). Среди таких отклонений: астенозооспермия – пониженная подвижность сперматозоидов, олигоастенотератоспермия – общее количество и процент

прогрессивно подвижных сперматозоидов меньше нормы, астенотератозоспермия – доля прогрессивно подвижных сперматозоидов и сперматозоидов с нормальной морфологией меньше нормы.

Таблица 1. Показатели сперматогенеза у молодых мужчин, полученных в результате исследований в клинико-диагностической лаборатории «Воркутинской инфекционной больницы» в феврале-марте 2019 г.

Показатель	Вся группа (n=73)	Норма (n=10)	Астенозооспермия (n=26)	Олигоастенотератоспермия (n=5)	Астенотератозоспермия (n=32)
Объем эякулята, мл	3,8±0,7	4,2±0,3	3,8±0,3	3,0±0,2	3,0 ±0,7
Общее количество сперматозоидов, млн.	185,07±16,39	282,51 ±25,1	138,43±20,3*	21,29±4,2*	53,61 ± 10,2*
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	51,34±3,78	76,49 ±5,2	41, 18±3,96*	7,07 ±1,14*	31,43±2,96*
Доля подвижных сперматозоидов категории А+В, %	42,2±2,7	66,0 ±2,1	27,4±1,6*	5,9± 1,9*	20,4±4,9*
Доля сперматозоидов с нормальной морфологией, %	6,62±0,29	8,46 ±0,33	6,53±0,25*	2,57±0,32*	3,50±0,35*

При сравнении результатов спермограмм нормы стандартных показателей эякулята и показателей результатов исследований, проведенных в КДЛ «Воркутинской инфекционной больницы», установлено:

1. Отклонений по нормам объема эякулята не обнаружено;
2. Сравнение показателей общего количества сперматозоидов, отклонение выявлено у 5 человек, показатель составляет 21,29 млн. при норме более 40 млн. (олигоастенотератоспермия);
3. Снижение концентрации сперматозоидов (млн/мл) выявлена у 5 человек, показатель составляет 7,07 млн/мл при норме не менее 20 млн/мл (олигоастенотератоспермия);
4. Снижение доли подвижных сперматозоидов выявлено в трёх группах: у 26 человек показатель 27,4% (астенозооспермия); у 5 человек – 5,9%

(олигоастенотератоспермия); у 32 человек – 20,4% (астенотератозоспермия) при норме не менее 50%;

5. Снижение показателей доли сперматозоидов с нормальной морфологией выявлено в двух группах: у 5 человек 2,57% (олигоастенотератоспермия); у 32 человек 3,5% (астенотератозоспермия) при норме более 4%.

Таким образом отклонения по четырём показателям выявлены у 5 человек (олигоастенотератоспермия). Полностью здоровыми – 10 человек. При этом установлена тесная взаимосвязь параметров сперматогенеза – концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью профилактики бесплодия рекомендуется:

- посещение врача-специалиста в детском возрасте для исключения аномалий в развитии половых органов;
- занятия умеренными физическими нагрузками для улучшения кровообращения в репродуктивных органах;
- отказ от алкогольных напитков, курения, жирных блюд;
- полноценный сон, избегание стресса;
- соблюдение личной гигиены (бельё, не злоупотреблять горячей ванной);
- регулярное прохождение профилактических осмотров работниками, связанными с профессиональными вредностями (химическое производство, вибрация, горячие цеха);
- соблюдение интимной гигиены, своевременное лечение заболеваний мочеполовой системы, профилактика болезней, передающихся половым путем.

Литература

1. Долгов В.В., Луговская Н.Д., Фанченко И.И. Миронова И.И., Назарова Е.К., Ракова Н.Г., Раков С.С., Селиванов Т.О., Щелочков А.М. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. – Российская медицинская академия последипломного образования. 2006 г., 143 с.
2. Справочник «Медицинские лабораторные технологии» под редакцией профессора Карпищенко А.И. – Санкт-Петербург: Интермедика, 2002 г., с. 258-264.
3. Медведев В.В., Волчек Ю.З., Клиническая лабораторная диагностика, – СПб.; Гиппократ, 1997 г., 207 с.
4. Филатов О.А., Леонтьев О.В. Проблемы репродукции. 1998 г. – № 1, с. 14-18.
Авторы благодарят врачей клинической лабораторной диагностики Воркутинской инфекционной больницы (Казakov Вадим Александрович, Исаева Оксана Хайбуловна) за предоставленную возможность провести научно-исследовательскую работу и помощь в проведении исследований.

Илья Исаев, 11 класс,

*Научный руководитель: Тамара Александровна Мищенко, учитель биологии
МОУ «Лицей № 1», г. Воркута*