

Современные противоречия оценки состояния эякулята у мужчин

С.Н. Шамраев¹, А.И. Рутинский², И.А. Бабюк³, П.Д. Цветкова⁴

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Украинско-французский медицинский центр репродуктивных функций человека «Семь+Я»

³Институт неотложной восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

⁴Софийский институт экспериментальной морфологии и антропологии БАН, Болгария

В работе представлены результаты обследования 180 мужчин с бесплодием. Проведен сравнительный анализ показателей спермограммы в соответствии с нормативными показателями ВОЗ 1999 г. и 2010 г. Выявлено снижение числа случаев диагноза патозооспермии у обследованных пациентов с 93,33% при оценке согласно нормативам ВОЗ 1999 г. до 44,44% согласно нормативам ВОЗ 2010 г., что может оказать существенное влияние на определение тактики ведения бесплодной супружеской пары и в некоторых случаях может привести к снижению эффективности лечения бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие, анализ эякулята, нормативы ВОЗ.

Около 15% супружеских пар во всем мире имеют проблемы с естественным наступлением беременности [4]. Роль мужского фактора в бесплодном браке составляет не менее 40% [1–3, 7, 8]. В настоящее время анализ эякулята является одним из наиболее распространенных методов оценки мужской фертильности, на основании которого можно не только определить наличие мужского фактора бесплодия, но и выявить патологические процессы, вызвавшие снижение оплодотворяющей способности спермы, и провести соответствующие лечебные мероприятия.

Качество сперматозоидов является важным показателем мужской фертильности и поэтому его объективная оценка играет одну из ключевых ролей в обеспечении успешности методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. В последнее время исследование эякулята проводится для значительно более широкого диапазона диагностических задач, чем проводили раньше, и обусловлено это развитием ВРТ.

Референсные значения показателей эякулята в большинстве являются методзависимыми, поэтому существуют рекомендации, согласно которым «нормальные значения» устанавливаются в каждой отдельно взятой лаборатории. Однако технология получения «собственных норм» очень сложная. В частности, для получения нормативных значений согласно рекомендациям ВОЗ необходимо исследовать образцы эякулята мужчин, у партнерш которых наступила беременность. Необходимо исследовать достаточно большое число (не менее 1000) образцов эякулята и затем сопоставлять результаты с наступлением беременности [5]. В связи с этим во многих клинико-диагностических лабораториях в качестве нормативных показателей используют референсные значения, предложенные ВОЗ. В настоящее время в клинической практике наиболее часто используют нормативы, предложенные в четвертом издании «Руководства ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью» 1999 г. [9].

Однако в 2010 г. ВОЗ было выпущено 5-е издание данного руководства, в котором были пересмотрены основные пара-

метры спермограммы и предложены новые референсные значения [10]. В последних рекомендациях были значительно снижены нормы показателей концентрации, подвижности, количества патологических форм сперматозоидов. Также была изменена классификация подвижности сперматозоидов – вместо разделения по 4 группам А, В, С, D предлагается выделять сперматозоиды с прогрессивным движением (PR), непрогрессивным движением (NP) и неподвижные (IM) формы.

Однако предложенные ВОЗ в 2010 г. нормативы не всегда устраивают врачей-клиницистов, занимающихся проблемами бесплодия [7].

Целью данной работы явилась оценка целесообразности использования последних нормативов ВОЗ в практике лечения мужского бесплодия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 180 мужчин, обратившихся за медицинской помощью по поводу бесплодия в браке. Критериями отбора были бесплодие пары и отсутствие гинекологической патологии со стороны женщины (регулярный овуляторный менструальный цикл, проходимость маточных труб, отсутствие внутриматочной патологии).

Всем мужчинам был проведен микроскопический анализ эякулята, при котором определяли характеристики клеточных элементов спермы, а именно: количество сперматозоидов, подвижность сперматозоидов, морфологические характеристики сперматозоидов, количество и типы лейкоцитов, количество и типы незрелых клеток сперматогенеза и пр. Кроме того, обязательно фиксировали макроскопические параметры эякулята: объем спермы, цвет, время разжижения и вязкость эякулята, pH.

Эякулят, соответствующий принятым нормативным значениям, оценивали как нормальный, и состояние этого эякулята обозначали термином «нормозооспермия».

Для описания патологических состояний эякулята использовали следующие термины, предложенные ВОЗ: «олигозооспермия» – снижение концентрации сперматозоидов ниже нормы, «астенозооспермия» – подвижность сперматозоидов ниже нормативного значения, «тератозооспермия» – нарушение морфологии сперматозоидов, «азооспермия» – отсутствие сперматозоидов в эякуляте, «аспермия» – отсутствие эякулята, «олигоспермия» – объем эякулята ниже нормативного значения, «лейкоспермия» или «пиоспермия» – концентрация лейкоцитов выше нормативного значения.

Мужчинам перед сдачей спермы для анализа было рекомендовано воздержание от половой жизни и мастурбации в течение 2–7 дней для стандартизации условий проведения анализа и возможности сравнения результатов, полученных в разных лабораториях. Также рекомендовалось в течение 7 дней до анализа избегать употребления спиртных напитков, посещения саун, парных, термальных ванн и прочих помещений с высокой температурой.

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Способом получения спермы для анализа являлась мастурбация. Этот метод рекомендован ВОЗ. Эякулят получали в условиях медицинского учреждения, для сбора эякулята применяли одноразовые пластиковые контейнеры с завинчивающейся крышкой.

Полученные данные обрабатывали с применением метода вариационной статистики на IBM PC с использованием электронной таблицы «EXCEL».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных пациентов варьировал от 23 до 48 лет и в среднем составил $32,12 \pm 0,40$ года. Продолжительность периода бесплодия была от 1 до 10 лет, в среднем – $3,24 \pm 0,20$ года. Первичное бесплодие отмечено у 152 (84,44%), вторичное – у 28 (15,56%) мужчин.

Результаты анализа показателей эякулята обследованных пациентов представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из данных табл. 2, при сравнении результатов оценки анализа у пациентов согласно нормативов ВОЗ 2010 г. по сравнению с нормативами ВОЗ 1999 г. следует отметить снижение числа случаев олигозооспермии на 4,45%, астенозооспермии – на 57,77%, тератозооспермии – на 22,22%. В общем, патозооспермия у обследованных мужчин при оценке в зависимости от нормативных значений ВОЗ 1999 г. была диагностирована в 93,33% случаев, ВОЗ 2010 г. – в 44,44%.

На практике это означает, что более половины мужчин из обследованной нами группы согласно нормативов ВОЗ 2010 г. после первичного анализа показателей эякулята должны быть отнесены к фертильным, а бесплодие пары расценено как идиопатическое, в то время как фактически имело место стойкое бесплодие пары, обусловленное мужским фактором.

С другой стороны, данные литературы свидетельствуют о том, что средние значения основных параметров спермы, такие, как концентрация и общее количество сперматозоидов в популяции фертильных мужчин, значительно выше минимальных нормативных значений ВОЗ 2010 г. [10]. Таким образом, использование нормативов ВОЗ 2010 г. при оценке спермограммы, на наш взгляд, не может использоваться для первичной оценки фертильности мужчины при естественном оплодотворении. Во всех случаях характеристики спермы конкретного пациента должны рассматриваться вместе с его клиническим статусом [2]. Не следует переоценивать значение стандартного исследования спермы, так как хотя соответствие референсным значениям и служит критерием принятия решения о тактике ведения пациента, однако неспецифические изменения в анализе спермы, такие, как ухудшение подвижности или уменьшение количества сперматозоидов, не раскрывает основных причин мужской суб- или инфертильности [8]. Пересмотр референсных значений показателей эякулята является скорее ответом на наблюдающееся в течение последних десятилетий необъяснимое прогрессирующее снижение числа сперматозои-

Таблица 1

Средние показатели эякулята обследованных пациентов и референсные значения эякулята соответственно нормативам ВОЗ 1999 г. и 2010 г.

Показатель	Средний результат в обследованной группе	Показатели нормы ВОЗ 1999 г.	Показатели нормы ВОЗ 2010 г.
Объем, мл	2,95	Не менее 2 мл	$\geq 1,5$
Время разжижения	24,11	В течение 60 мин	-
pH	7,36	7,2-8,0	$\geq 7,2$
Концентрация сперматозоидов (10^6 в 1 мл)	43,53	≥ 20	≥ 15
Общее количество сперматозоидов (10^6 в эякуляте)	121,85	Не менее 40×10^6 сперматозоидов	≥ 39
Подвижность, %			
А	13,60	≥ 25	-
В	19,53	≥ 25	-
А+В	33,13	≥ 50	≥ 32
С	20,02	-	-
А+В+С	53,16	-	≥ 40
Сперматозоиды с нормальной морфологией, %	61,02	≥ 50 с нормальной морфологией или ≥ 30 с нормальной морфологией головки	≥ 4
Жизнеспособность, %	77,93	≥ 50	≥ 58
Агглютинация		Отсутствует	-
Лейкоциты (10^6 в 1 мл)	12,29	< 1	< 1

Таблица 2

Оценка наличия патологического состояния эякулята у обследованных мужчин в зависимости от нормативных значений ВОЗ 1999 г. и 2010 г., n (%)

Год выпуска нормативных рекомендаций ВОЗ	Наличие патологического состояния эякулята согласно нормативным рекомендациям ВОЗ различных лет			
	Олигозооспермия	Астенозооспермия	Тератозооспермия	Патозооспермия
1999 г.	48 (26,67)	168 (93,33)	40 (22,22)	168 (93,33)
2010 г.	40 (22,22)	64 (35,56)	0 (0,00)	80 (44,44)

дов у мужчин. С другой стороны, представляется возможным применение этих показателей для оценки возможности включения данной пары в программы ВРТ, поскольку при использовании технологии интрацитоплазматического введения сперматозоида наступление беременности возможно и при значительно сниженных показателях спермограммы. Необходимо иметь в виду и наличие различий в качестве спермы в зависимости от региона или в зависимости от различий между лабораториями. Поэтому каждой лаборатории необходимы собственные нормативы, выработанные с использованием технологий и методов, предложенных в 5-м руководстве ВОЗ [2].

ВЫВОДЫ

1. Использование последних рекомендаций ВОЗ 2010 г. для оценки фертильности мужчины позволяет выявить меньшее количество случаев патозооспермии, в том числе: олигозооспермии – на 4,45%, астенозооспермии – на 57,77%, тератозооспермии – на 22,22% по сравнению с нормами ВОЗ 1999 г., что может оказать существенное влияние на определение тактики ведения бесплодной супружеской пары и в некоторых случаях привести к снижению эффективности лечения бесплодия.

2. Для комплексной оценки репродуктивной функции мужчины возможно исследование таких параметров эякулята, как уровень фрагментации ДНК сперматозоидов, генетического исследования спермы методом FISH. Разработка и внедрение новых методов исследования позволит с большей уверенностью определять состояние фертильности, выбирать индивидуальную лечебную тактику и возможность прогнозирования исхода терапии.

Сучасні протиріччя оцінювання стану еякуляту у чоловіків

С.М. Шамраєв, О.І. Рутинський, І.О. Бабюк, П.Д. Цветкова

У роботі представлені результати обстеження 180 чоловіків з безпліддям. Проведено аналіз показників спермограми відповідно до нормативних показників ВООЗ 1999 р. і 2010 р. Виявлено зниження числа випадків діагнозу патозооспермії у обстежених пацієнтів з 93,33% при оцінюванні згідно з нормативами ВООЗ 1999 р. до 44,44% згідно з нормативами ВООЗ 2010 р., що може суттєво вплинути на визначення тактики ведення безплідної подружньої пари і в деяких випадках може призвести до зниження ефективності лікування безпліддя.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, аналіз еякуляту, нормативи ВООЗ.

Recent controversy assessment of men ejaculate

S.N. Shamrayev, A.I. Rutinsky, I.A. Babyuk, P.D. Tzvetkova

The paper presents the results of a survey of 180 men with infertility. It was done the analysis of the semen in accordance with regulations by WHO in 1999 and 2010. It was showed a reduction in the number of cases pathozoospermia in the examined patients from 93.33% in the evaluation according to the 1999 WHO guidelines to 44.44% according to the WHO guidelines in 2010, which could have a significant impact on the definition of a tactic of infertile couples and in some cases may reduce the effectiveness of treatment for infertility.

Key words: male infertility, semen analysis, WHO guidelines

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесков А.А. Варианты строения сперматозоидов человека в норме и при патологии, критерии прогнозирования успешности экстракорпорального оплодотворения и дифференцированного подхода к диагностике и лечению мужского бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.25 / Бесков Артем Александрович; ГУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН». – Новосибирск, 2005. – 122 с.
2. Гончаров Н.П. Основные изменения референсных параметров спермограммы и их обновленная номенклатура / Н.П. Гончаров // Андрология и генитальная хирургия. – 2010. – № 4. – С. 6–9.
3. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы) / В.И. Кулаков, Б.В. Леонов. – М.: Медицинское Информационное Агентство, 2000. – 782 с.
4. Лабораторная диагностика мужского бесплодия / [Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д., и со-

авт.]. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 145 с.

5. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью: Пер. с англ./ ВОЗ (Женева). 4-е изд. – М.: МедПресс, 2001. – 144 с.

6. Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, В.В. Михайличенко – М.: Медиа Пресс, 1999. – 464 с.

7. Haidl G. New WHO-reference limits –revolution or storm in a teapot? / G. Haidl // Asian Journal of Andrology. – 2011. – Vol. 13. – P. 208–211.

8. Jequier A.M. Semen analysis: a new manual and its application to the understanding of semen and its pathology / A.M. Jequier // Asian Journal of Andrology. – 2010. – Vol. 12. – P. 11–13.

9. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen // WHO Press. – 2010. – 5th ed. – 271 p.

10. World Health Organization reference values for human semen characteristics / [T.G. Cooper, E. Noonan, S. von Eckhardstein et al.] // Human Reproduction Update. – 2010. – Vol. 16. – P. 231–245.