

# Особливості порушень сперматогенезу чоловіків із безпліддям залежно від застосованих методик допоміжних репродуктивних технологій

Ю.М. Гурженко, А.О. Куценко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті наведені результати аналізу спермограм чоловіків із безпліддям 420 подружніх пар, які звернулися у 2013–2015 роках до Інституту репродуктивної медицини (м. Київ) щодо запліднення з метою відновлення фертильності. Виявлено особливості параметрів залежно від програм допоміжних репродуктивних технологій. На підставі кількісної оцінки у балах відібрано найбільш інформаційно значущі параметри спермограми, що визначають вибір технологій.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, репродуктивні технології, спермограма.

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) з роками набувають поширеності у клінічній практиці з метою відновлення фертильності у безплідних пар з чоловічим фактором [2, 12, 15]. Обмежені можливості консервативної та хірургічної допомоги за ймовірності вирішення питання запліднення незалежно від причин зумовлюють привабливість сучасних технологій [4, 14, 16]. Адже мова йдеться про досягнення бажаного результату за умов відсутності лікування самого захворювання. Потреба у цьому зростає разом із технологічним розвитком країни, залежить від соціально-економічних, екологічних, політичних негараздів, що зумовлюють, відзначену багатьма авторами, тенденцію до зниження якості сперми у чоловіків [8, 10]. Як зазначають С.І. Гамідов і співавтори (2016), успіх настання вагітності на 50% визначається саме цим фактором [1, 3, 9, 18]. У разі процедури запліднення за допомогою ДРТ провідним елементом ефективності є кількість сперматозоїдів, технологія забору, що складає окремий аспект, і, головне, функціональна спроможність [13, 19, 20]. Існуючі сьогодні технології оброблення сперми гарантують відбір нормальних, функціонально активних сперматозоїдів. Проте в публікаціях фрагментарно представлені відомості щодо вираженості порушень сперматогенезу, особливостей патоспермії та їхнього зв'язку з методиками ДРТ. Питання адекватного відбору пацієнтів, чіткого визначення параметрів сперматогенезу є найбільш суттєвим при виборі оптимальної програми і залишається одним із актуальних напрямків науково-практичних розроблень [7, 21–23].

**Мета дослідження:** вивчення особливості спермограм чоловіків, що скористалися ДРТ для відновлення фертильності безплідних подружніх пар.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження, клінічним матеріалом були результати спермограм 420 чоловіків із безпліддям, з приводу якого подружні пари звернулися стосовно ДРТ в Інститут репродуктивної медицини (ІРМ) (м. Київ) протягом 2013–2015 років. Діагнози були верифіковані на основі даних обстеження згідно існуючих клінічних протоколів.

За видом програм ДРТ було виділено три групи:

- 1-а група – за допомогою інсемінації спермою чоловіка (ІСЧ), 140 пар;

- 2-а група – методом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ІСІ), 180 пар;

- 3-я група – методом інтрацитоплазматичної ін'єкції морфологічно відібраного сперматозоїда (ІМІ), 100 пар.

Під час оцінювання результатів додатково до унормованих параметрів, визначених і прийнятих ВООЗ, використані дані з точки зору відповідності до популяції обстеження референтної групи із 80 «умовно» здорових чоловіків, які були подібні за віком до основних груп. Під час дослідження еякуляту використовували електронну мікроскопію, що підвищувало точність візуалізації морфології сперматозоїдів порівняно із світлооптичним рівнем. Для вивчення рівня фрагментації ДНК застосовували TUNEL-тест. Чоловікам із обструктивною азоспермією (66 осіб) виконували біопсію придатка. У випадках необструктивної азоспермії (43 хворих) – у 65,0±7,2% – ТЕСА, у решти – 35,0±7,2% – ПЕСА ( $p<0,05$ ). Крім того, з метою визначення інформаційної «цінності» параметрів спермограми використано модифікований варіант критерію Стьюдента. У результаті стало можливим кількісне оцінювання якісних показників. Для кожного з них були виділені ознаки з межовими значеннями. Основу розрахунків склали дані частоти наявності тієї чи іншої ознаки у разі негативного результату відносно до такої серед загальної кількості спостережень.

Аналіз отриманих результатів розглянуто у порівняльному аспекті за програмами ДРТ. Він потребував статистичного опрацювання матеріалу, для чого були залучені відомі методи варіаційної статистики. За параметрами лабораторних обстежень складені динамічні ряди, величини яких, передусім, оцінювали за системою показників: рівень, приріст чи зменшення, темп росту чи зменшення, темп приросту. Для узагальнення показників за параметрами визначали середні величини. Ступінь коливання рядів та типових середніх величин характеризували за стандартною похибкою. З метою виявлення статистичної достовірності порівняльних показників застосовували відомий критерій Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи із положення, що параметрам сперматогенезу належить провідне місце при вирішенні задач, що стоять перед вибором методики ДРТ, а також у досягненні ефективності останніх, структуру викладення матеріалу слід розпочинати з узагальнених даних щодо безпосередніх причин безпліддя. У табл. 1 представлені види патоспермії пацієнтів залежно від програм ДРТ.

Дані табл. 1 свідчать про те, що у кожного четвертого чоловіка була найбільш складна, з медичної точки зору, патологія у вигляді азоспермії (109 – 25,7±2,1%). Усі вони потребували сучасних технологій – вірогідно більше ІМІ (49,0±4,9% проти 33,3±3,5% ІСІ). Олігоастенотератозооспермія виявлена у 185 чоловіків (44,0±2,4%) і, як видно, вірогідно превалювала серед

Причини чоловічого безпліддя

Вид патозооспермії	Усього			Групи спостереження								
	Абс. число	%	m	ІСЧ, n=140			ІСІ, n=180			ІМSІ, n=100		
				Абс. число	%	m	Абс. число	%	m	Абс. число	%	m
Астенозооспермія	53	12,6	2,3	53	37,9	4,1	-			-		
Олігозооспермія	48	11,4	1,5	48	34,3	3,5	-			-		
Тератозооспермія	26	6,2	1,1	26	18,6	3,2	-			-		
Олігоастенотератозооспермія	185	44,0*	2,4	13	9,2	2,4	120	66,7	3,5	51	51,0	4,9
Азооспермія	109	25,7	2,1	-	-	-	60	33,3	3,5	49	49,0	4,9
Разом	420	100,0		140	100,0		180	100,0		100	100,0	

Примітка: \* – різниця достовірна між показниками у стовпчику; p<0,05.

Таблиця 2

Види азооспермії

Вид	Усього			Групи спостереження					
	Абс. число	%	m	ІСІ			ІМSІ		
				Абс. число	%	m	Абс. число	%	m
Обструктивна	66	60,6*	4,6	38	63,3*	6,2	28	57,1	7,0
Необструктивна	43	39,4	4,6	22	36,7	6,2	21	42,9	7,0
Разом	109	100,0		60	100,0		49	100,0	

Примітка: \* – різниця достовірна між показниками у стовпчику; p<0,05.

Таблиця 3

Рівень гонадотропних гормонів у чоловіків з азооспермією залежно від її типу

Показники	Обструктивна			Необструктивна		
	Усього	2-а група, ІСІ	3-я група, ІМSІ	Усього	2-а група, ІСІ	3-я група, ІМSІ
ФСГ – норма (3,5-6,0 МЕ/л)	5,0±0,5	5,2±0,1	4,7±0,9	17,8±3,5	15,2±2,2	20,3±2,5*
ЛГ – норма (4,0-9,0 МЕ/л)	6,6±1,0	6,1±0,3	7,1±0,7	13,4±3,2	11,8±1,1	14,9±1,8*
Тестостерон – (16,0-20,0 нмоль/л)	18,0±0,8	18,3±0,8	17,6±1,1	12,0±2,4	13,2±1,2	10,3±1,1*
ФСГ/ЛГ	2,6±1,0	2,2±0,9	2,8±1,1	3,2±0,7	2,8±0,3	3,7±0,4*
ЛГ/тестостерон, Од 100,0	20,5±1,2	18,3±1,3*	22,9±0,8 <sup>Δ*</sup>	34,0±4,3*	31,0±2,1*	37,0±1,8 <sup>Δ*</sup>
Інгібін - В, пг/мл	71,3±2,7	73,2±2,1	69,5±2,8	72,4±3,2	79,2±3,5	65,1±3,9 <sup>Δ</sup>
Естрадіол, пг/мл	35,5±1,3	32,7±2,4	38,2±2,9	39,1±2,9	37,2±2,5	39,9±3,1

Примітка: \* – різниця достовірна між показниками у групах спостереження; p<0,05; <sup>Δ\*</sup> – різниця достовірна між показниками.

інших. Її діагностували у 120 осіб (64,9±3,5%) із групи ІСІ, у 51 (51,0±4,9%) – із групи ІМSІ і лише у 13 (9,2±2,4%) – із групи ІСЧ (p<0,05). Чоловіки з ізольованими змінами сперматозоїдів, доля яких складала 127 (30,2%) від загальної кількості, були відібрані для методу ІСЧ [17].

Далі ретельною вивченню підлягали випадки азооспермії. У табл. 2 наведені дані її розподілу за видом.

Як видно з табл. 2, обструктивна азооспермія представлена вірогідно більшим числом випадків; співвідношення зберігається серед чоловіків 2-ї групи, у 3-й групі достовірність нівелюється, проте перевага залишається. Причиною обструктивної азооспермії практично у всіх пацієнтів був фіброз сім'яних каналців внаслідок хронічного запального процесу статевих органів. Основні показники оцінювання гормонального стану (ФСГ, ЛГ, тестостерон, співвідношення ФСГ/ЛГ, ЛГ/тестостерон; інгібін-В та естрадіол) перебували у межах унормованих величин. Іншу картину спостерігали за необструктивною азооспермією секреторно-ендокринного варіанта безпліддя.

Особливу увагу привертало чоловіки з ідіопатичним безпліддям (121 – 28,8%). Вірогідно менше випадків було у 1-й групі (24 із 140 – 17,1±2,8%), у 2-й та 3-й – 58 (32,2±3,4%) та 39 (39,0±4,7%) відповідно; різниця не достовірна. Виявлена тенденція переваги первинного безпліддя, що зберігалась у усіх групах спостереження: 57,1±4,2%, 60,0±3,6% та 54,0±4,9% [5].

У табл. 3 наведені найбільш практично значущі показники гонадотропних гормонів у пацієнтів з урахуванням типу азооспермії (табл. 3).

За даними табл. 3 отримано підтвердження наведеному вище положенню щодо відсутності змін показників рівнів гормонів при обструктивній азооспермії. У разі необструктивної азооспермії показники ФСГ та ЛГ вірогідно вищі за норму. Про дисбаланс їхньої функції, що спричинює зниження репродуктивної спроможності, свідчать також такі показники, як співвідношення ФСГ/ЛГ, ЛГ/тестостерон, інгібін-В. Різниця спостерігається також між середніми значеннями їхніх величин серед чоловіків 2-ї та 3-ї груп. Подібна, проте протилежна за спрямованістю, ситуація

## МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Таблиця 4

**Показники спермограми здорових чоловіків та чоловіків із безпліддям з урахуванням груп спостереження**

Параметр	Здорових, n=80	Усього, n=420	Групи спостереження		
			Група ІСЧ, n=140	Група ІСІ, n=180	Група ІМSІ, n=100
			M±m	M±m	M±m
Об'єм, мл	2,9±0,6	2,4±0,7	3,1±0,9	2,5±0,7	*1,7±0,3
Концентрація, млн/мл	81,0±13,2	31,5±10,6 <sup>Δ</sup>	41,9±14,5	34,5±12,8	18,2±14,2**
Загальна кількість сперматозоїдів, млн	189,3±18,1	87,7±18,1 <sup>Δ</sup>	119,3±20*	83,7±10,5*	64,0±23,5
Рухливість, %, у т.ч.:					
категорія	78,8±4,5	49,5±2,4 <sup>Δ</sup>	59,3±4,1	52,2±3,7	38,0??±4,8
категорія b	22,6±5,2	9,6±2,0 <sup>Δ</sup>	12,8±3,6	8,7±2,9	6,1±3,8
категорія a+b	43,6±6,2	25,0±3,0 <sup>Δ</sup>	25,5±4,7	27,4±4,6	23,7±6,8
категорія c	66,2±5,9	34,7±3,3 <sup>Δ</sup>	38,3±5,3	36,1±4,9	29,8±7,4
категорія d	12,5±4,2	10,8±2,1	11,6±3,5	14,5±3,7	8,0±4,4
Живі форми	21,2±5,1	50,5±3,5 <sup>Δ</sup>	40,7±5,4	48,0±5,1	62,0 <sup>ΔΔ</sup> ±7,8
Морфологічно нормальні форми, %	76,3±3,7	56,1±2,4 <sup>Δ</sup>	66,9±3,9*	46,1±3,4*	33,0±4,7*
Патологія головки, %	71,2±5,0	45,5±2,4 <sup>Δ</sup>	52,9±4,2	46,1±3,7	38,0±4,8**
Патологія шийки, %	19,2±4,4	32,0±2,3 <sup>Δ</sup>	28,6±3,5*	35,2±3,5	39,0±4,8
Патологія хвоста, %	3,8±1,7	5,2±1,0	4,3±1,6	5,0±1,6	7,0±2,5
Фрагментація ДНК, %	5,0±1,9	6,7±1,1	5,3±1,0	7,2±1,7	7,5±1,8
	8,8±3,2	42,6±2,4 <sup>Δ</sup>	25,0±3,6*	45,0±3,7*	57,0±4,9*

Примітка: \* – різниця достовірна між усіма показниками за групами; p<0,05; \*\* – різниця достовірна між показниками 1-ї та 3-ї груп; p<0,05; <sup>Δ</sup> – різниця достовірна між показниками здорових чоловіків та чоловіків із безпліддям; <sup>ΔΔ</sup> – різниця достовірна між даним показником та іншими; p<0,05.

Таблиця 5

**Морфологічні показники спермограми здорових чоловіків та чоловіків із безпліддям з урахуванням груп спостереження**

Параметри	Умовно здорові, n=80			Усього, n=420			Групи спостереження								
							1-а група, n=140			2-а група, n=180			3-я група, n=100		
	абс.	%	m	абс.	%	m	абс.	%	m	абс.	%	m	абс.	%	m
<b>Патологічні форми</b>	23	28,7	5,0	225	53,6	2,4 <sup>Δ</sup>	66	47,1	4,2	97	52,9	3,7	6,2	62,0	4,8 <sup>ΔΔ</sup>
<b>Патологія головки, у тому числі:</b>	3	56,5	10,3	164	72,9 <sup>Δ</sup>	2,9	41	62,1	5,9*	71	73,2	4,4*	52	83,9	4,6*
конічна	1	7,7	-	2	1,2	-	-	-	-	2	2,8	-	-	-	-
грушоподібна	1	7,7	-	3	1,8	-	-	-	-	3	4,2	-	-	-	-
маленька	2	15,4	-	2,1	12,8	-	7	17,1	-	9	12,6	-	5	9,6	-
аморфна	2	15,4	-	19	11,6	-	7	17,1	-	7	9,9	-	5	9,6	-
вакуалізована	1	7,7	-	3	1,8	-	1	2,4	-	-	-	-	2	3,8	-
маленька акросомальна ділянка	2	15,4	-	17	10,4	-	6	14,6	-	9	12,7	-	2	3,8	-
відсутня акросома (глобулозооспермія)	3	23,1	11,6	91	55,5	3,8?	18	43,9	7,7	38	53,5	5,9	35	67,3	6,5 <sup>ΔΔ</sup>
подвоєна	1	7,7	-	8	4,9	-	2	4,9	-	3	4,2	-	3	5,8	-
<b>Патологія шийки, у тому числі:</b>	8	34,8	9,9	22	9,8 <sup>Δ</sup>	1,9	1,4	21,2	5,0 <sup>ΔΔ</sup>	6	6,2	2,4	2	3,3	2,2
зігнута	1	12,5	-	1	4,5	-	-	-	-	1	16,7	-	-	-	-
асиметрична	3	37,5	-	8	36,4	-	6	42,9	-	2	33,3	-	-	-	-
товсте прикріплення	1	12,5	-	2	9,1	-	2	14,3	-	-	-	-	-	-	-
тонка	3	37,5	17,1	11	50,0	10,6	6	42,9	13,2	3	50,0	20,4	2	100,0	-
<b>Патологія хвоста, у тому числі:</b>	2	8,7	5,8	39	17,3	2,5 <sup>Δ</sup>	11	16,7	4,5	20	20,6	4,1	8	13,0	4,3
короткий	-	-	-	8	20,5	-	3	27,3	-	4	20,0	-	1	12,5	-
зігнутий	-	-	-	6	15,4	-	2	18,2	-	3	15,0	-	1	12,5	-
скручений	1	50,0	-	13	33,3	-	3	27,3	-	7	35,0	-	3	37,5	-
подвоєний	1	50,0	-	12	30,8	-	3	27,3	-	6	30,0	-	3	37,5	-
Цитоплазматична крапля >1/3 головки	4	5,0	4,5	31	7,4	1,7	8	5,7	-	15	8,3	-	8	8,0	-

Примітка: \* – різниця достовірна між усіма показниками в групах; p<0,05; \*\* – різниця достовірна між показниками 1-ї та 3-ї груп; p<0,05; <sup>Δ</sup> – різниця достовірна між показниками здорових чоловіків та чоловіків із безпліддям; <sup>ΔΔ</sup> – різниця достовірна даного показника між іншими; p<0,05.

Результати інформаційного оцінювання основних спеціальних показників обстеження безплідних чоловіків, що звернулися за ДРТ

Фактори	Ознаки	Бал
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	до 15	+6,0
	≥15	-3,5
Рухливість, %	≥25	-3,5
	<25	+0,2
а + в	≥50	-6,8
	<50	+2,8
Патологічні форми, %	≤90	-8,3
	>90	+6,0
Незрілі сперматозоїди, %	<90	-2,0
	≥90	+2,0
Живі форми, %	>58	-3,7
	≤58	+3,0
ФСГ, МОД/мл	1,5-12,4	-3,0
	≥12,5	+3,1
Коефіцієнт ФСГ/ЛГ	<2,5	-4,6
	≥25	+6,4
Естрадіол (Е2), пг/мл	<35	-3,0
	≥35	+4,1
Інгібін В, пг/мл	>80	-3,6
	≤80	+4,2
ЛГ/тестостерон, од. 100	≤20	-0,5
	>20	+2,2

відзначається щодо рівня тестостерону. Виявлені особливості свідчать про порушення секреції сперматозоїдів на рівні ендокринної функції яєчок.

Загально визнано, що одним із провідних методів об'єктивного загального оцінювання стану фертильної спроможності чоловіків є класичний аналіз сперми. Результати такого вивчення у чоловіків з безпліддям, у тому числі за групами дослідження, а також серед «умовно» здорових подібної популяції, наведені у табл. 4.

Під час інтерпретації даних табл. 4 слід звернути увагу на значущі зміни параметрів. Розглянемо у співставленні два таких суттєвих показника, як концентрація та загальна кількість сперматозоїдів.

Отримані відомості свідчать про достовірність різниці величин показників у безплідних і здорових чоловіків. Більше того, вона має місце й у групах спостереження. Складнішої технології ДРТ вимагають пацієнти, які мають гірші параметри. Однак концентрація сперматозоїдів в 1 млн еякуляту змінюється більш інтенсивніше, виразніше, ніж загальна їхня кількість. Відповідно темп зменшення величин у чоловіків із безпліддям становив 61% та 53,6%. Статистично значуща відмінність очікувано притаманна величинам відсотка рухливих сперматозоїдів. Серед загальної кількості безплідних чоловіків вона зберігалась при усіх формах (а, b, a+b, c, d). За групами така особливість проявилася лише у пацієнтів 3-ї групи, де достовірно більше було нерухомих форм. Слід зазначити, що найбільше змінюються прогресивно-активно рухливі форми; їхній показник більше, ніж удвічі менший у безплідних чоловіків (9,6±2,6% проти 22,6±5,2%; p<0,05), настільки ж більше нерухомих (50,5±3,5% проти 21,2±5,1%; p<0,05). Питома вага живих сперматозоїдів також набула статистично значущої різниці, яка характерна для усіх трьох груп.

Спостерігається лінійний зв'язок між відсотком рухливих та живих сперматозоїдів. Серед їхніх морфологічно змінених форм тільки патологія головки відрізнялась достовірно поміж інших структур (32,0±2,3% проти 19,2±4,4% у здорових). Найменше таких змін встановлено у пацієнтів 1-ї групи (28,6±3,5% проти 35,2±3,5% та 39,0±4,8% – у 2-ї та 3-ї груп; p<0,05). Протилежна картина виявилася під час підрахунку морфологічно нормальних сперматозоїдів. У даному випадку найменше їх у 3-ї групі, найбільше – у 1-ї (38,0±4,8% проти 52,9±4,2%; p<0,05). У результаті дослідження серед усіх чоловіків з безпліддям у середньому показник становив 45,5±2,4% і був достовірно меншим, ніж у здорових (71,2±5,0%). Деякі автори довели високу чутливість та специфічність фрагментації спермальної ДНК, знайшли підтвердження за результатами аналізу дослідження [13]. Зазначений показник у безплідних пацієнтів більше, ніж у 4,5 рази перевищував величину, що встановлена у клінічному матеріалі здорових, і був на 46,8% вищий за унормоване значення (≤29%). Найбільша частка фрагментації ДНК сперматозоїдів спостерігалась у 3-ї групі (57,0±4,9%), найменша – у 1-ї групі (25,0±3,6%).

Наведені вище дані, особливо в аспекті варіабельності за групами обґрунтовують необхідність оптимального підходу до вибору методики ДРТ на основі принципу персоналізації. Це також підтверджують результати електронного мікроскопічного дослідження сперматозоїдів. Порівняно із світловою мікроскопією спосіб має більші можливості, завдяки чому краще візуалізуються ультраструктури, частіше виявляються патологічні зміни структури сперматозоїда. У табл. 5 наведені отримані відомості у розрізі груп дослідження.

За даними мал. 5, відсоток патологічних форм серед загальної популяції сперматозоїдів, отриманих від здорових чо-

ловиків, не перевищував 30,0% (28,7±5,0%) і був практично удвічі меншим, ніж у чоловіків із безпліддям (53,6±2,4%);  $p < 0,05$ . Поступово у кожній наступній групі показник зростає і досягає у третій величини, що статистично більша за інші (62,0±4,8% проти 47,1±4,2% та 52,9±3,7% відповідно у 1-й та 2-й). У структурі патологічних форм переважають дефекти головки. На них припадає 56,5±10,3% серед загальної їхня кількості у здорових осіб (у 23 із 80). Величина показника зростає до 72,9±2,9% при дослідженні сперматозоїдів безплідних пацієнтів і є характерною ознакою для кожної наступної групи (62,1±5,9%, 73,2±4,4% та 83,9±4,65 у 1-й, 2-й та 3-й групах відповідно;  $p < 0,05$ ). Серед різноманіття варіантів змін головки вони проявлялися у вигляді наступних форм: маленька, аморфна, з маленькою акросомальною ділянкою і відсутністю акросоми (глобулозооспермія). Остання превалує у структурі патології головки, досягає вірогідних значень з іншими.

Цікавим є наступне спостереження. На тлі переважного ураження головки сперматозоїдів, навіть в умовно здорових чоловіків, чіткої залежності частоти змін шийки та хвоста не вдалося дослідити. Проте виявлені особливості у групах спостереження. У 1-й групі превалювала патологія шийки (21,2±5,0% проти 6,2±2,4% та 3,2±2,2% у 2-й та 3-й групах відповідно;  $p < 0,05$ ), у двох інших – хвоста. Серед різновидів змін шийки найбільш суттєвим є тонка та асиметрична форми; серед хвоста – скручений, подвоєний, короткий. Крім того, варто зазначити простежену тенденцію зростання випадків, коли цитоплазматична крапля більша за 1/3 головки сперматозоїдів у чоловіків з безпліддям, і яка частіше проявляється у 2-й та 3-й групах по відношенню до першої. Зазначена ознака є додатковим негативним критерієм, що призводить до неспроможності пенетрації сперматозоїдом ооцита і зменшує можливість запліднення.

Для досягнення мети щодо уточнення особливостей даних спермограми безплідних чоловіків була визначена інформаційна значущість основних її показників та показників, що відбивають їхній гормональний стан (табл. 6).

За результатами проведеного дослідження було виявлено, що до найбільш вагомих несприятливих ознак відносять: концентрацію сперматозоїдів до 15 млн/мл, наявність патологічних форм >90% та коефіцієнт ФСГ/ЛГ – кількісне оцінювання їх складо 6–6,4 бала. До впливових відносять також випадки, коли показники естрадіолу ( $E_2$ )  $\geq 35$  пг/мл та інгібін В  $\leq 80$  пг/мл – по 4 бали. До 3 балів за «величиною» негативного впливу мають показники рухливості (a+v), живі форми  $\leq 58\%$ , незрілі сперматозоїди  $\geq 90\%$ .

**Особенности нарушения сперматогенеза у мужчин с бесплодием в зависимости от используемых методов вспомогательных репродуктивных технологий**  
**Ю.М. Гурженко, А.О. Куценко**

В работе представлены результаты анализа спермограммы мужчин с бесплодием 420 супружеских пар, которые обратились в 2013–2015 годах в Институт репродуктивной медицины (г. Киев) для оплодотворения с целью восстановления фертильности. Выявлены особенности параметров в зависимости от используемых программ вспомогательных репродуктивных технологий. На основании количественной оценки в баллах отобраны наиболее информационно значимые параметры спермограммы, определяющие выбор технологии.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, репродуктивные технологии, спермограмма.

**Сведения об авторах**

**Гурженко Юрий Николаевич** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 668-08-08

**Куценко Антон Олегович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Таким чином, за результатами вивчення зразків еякуляту безплідних чоловіків уточнена структура видів патозооспермії. У кожного четвертого – азооспермія, близько половини випадків припадає на олігоастенотератозооспермію. Суттєвим питанням залишається шлях забору матеріалу для проведення ДРТ у випадках необструктивної азооспермії, що пояснюється частотою (44,2±7,5%) негативних результатів. Виявлені особливості спермограм безплідних чоловіків, у тому числі залежності від використаних методик ДРТ. Простежено, що вони ускладнюються із тяжкістю патозоспермії. За даними кількісної оцінки (у балах) найбільш інформаційно значущих параметрів спермограми відібрані визначальні під час вибору технологій.

**ВИСНОВКИ**

Виявлено, що у переважній кількості чоловіків із безпліддям (44,0±2,4%) виявляють олігоастенотератозооспермію, у кожного четвертого (25,7±2,1%) – азооспермію, серед яких 60,6±4,6% приходиться на обструктивну, решта (30,3±2,2%) мали ізольовані зміни сперматозоїдів.

Простежена пряма залежність між тяжкістю патозоспермії та методикою ДРТ: у групі ICSI достовірно частіше представлена олігоастенотератозооспермія (у 66,7±3,5% проти 51,0±4,9% – у разі ICSI та 9,2±2,4% – при ІСЧ; у групі IMSI – азооспермія у 49,0±4,9% проти 33,3±3,5% при ICSI і відсутності при ІСЧ; у групі ІСЧ у 90,8% порушення були у вигляді антено-, оліго-, тератозооспермії.

Були визначені параметри сперми безплідних чоловіків, що зазнали найбільших змін і ступінь яких узгоджується із складністю застосованих методик ДРТ. До них відносять концентрацію сперматозоїдів, рівень яких змінюється інтенсивніше, ніж їхня загальна кількість; статистично значуща типова відмінність рухливих форм сперматозоїдів. Крім того, патологічні форми сперматозоїдів виявляються удвічі частіше, ніж у здорових чоловіків і досягають 62,0±4,8% при IMSI проти 52,9±3,7% та 47,1±4,2% при ICSI і ІСЧ відповідно. У структурі патологічних форм переважають дефекти головки, достовірність частоти якої є характерною ознакою для кожної наступної за складністю групи. При цьому чіткої залежності у частоті змін шийки та хвоста не вдалося дослідити. Простежена висока чутливість і специфічність фрагментації ДНК.

Здійснено кількісне оцінювання параметрів спермограми, за результатами якого виявлені найбільш інформаційно значущі. Отримані дані передбачають можливість більш чіткого визначення критеріїв вибору програм ДРТ.

**Peculiarities in disturbance of spermatogenesis in men with infertility in dependence on the used assisted reproductive technologies**  
**YU.N. Gurzhenko, A.O. Kutsenko**

The work represents the results of analysis of spermograms in men with infertility of 420 married couples who referred during 2013–2015 to the Institute of Reproductive Medicine (Kyiv) for fertilization with the aim to restore fertility. There were revealed the parameters of dependence of the used programs of the assisted reproductive technologies. Based on the quantitative assessment in scores, the most informative significant spermograms, determining the choice of technology, were selected.

**Key words:** male infertility, assisted reproductive technologies, spermogram.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владиченко К.А. Аналіз спермограм Медичного центру лікування безпліддя за 2010–2014 рр. / К.А. Владиченко, В.О. Юзько, Л.Т. Савчук // Здоровье мужчины. – 2015. – № 3. – С. 140–141.
2. Гаврилюк А.М. Чоловіче непліддя – нові перспективи діагностики / А.М. Гаврилюк, М.З. Курпіш, Е. Віланд [та ін.] // Мед. аспекти здоровья мужчины. – 2011. – № 2. – С. 10–21.
3. Гамидов С.И. Роль мужчины в привычном невынашивании беременности у супруги / С.И. Гамидов, Р.И. Овчинников, А.Ю. Попова, О.Н. Голубева, И.В. Ушакова // Урология (приложение). – 2016. – № 1. – С. 35–43.
4. Горпинченко І.І. Чоловіче безпліддя: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І.І. Горпинченко, М.Г. Романюк // Здоровье мужчины. – 2016. – № 1. – С. 8–17.
5. Горпинченко И.И. Проблемы идиопатического мужского бесплодия / И.И. Горпинченко, К.Р. Нуриманов, Т.В. Порошина, В.С. Савченко, Г.Н. Дранник // Здоровье мужчины. – 2016. – № 1. – С. 133–136.
6. Грицуляк Б.В. Варикоцеле / Б.В. Грицуляк, В.Б. Грицуляк, О.Я. Глодан, Г.І. Пташник, О.Є. Халло. – К.: Плай, 2009. – 108 с.
7. Ипполитова Е.А. Эмпирическое исследование планирования семейного будущего мужчин и женщин с диагнозом «бесплодие» / Е.А. Ипполитова, О.В. Гракова // Сборник научных статей всерос. науч.-практ. конференции. – 2014. – С. 44–48.
8. Логинов П.В. Стресс как фактор угнетения репродуктивной функции / П.В. Логинов, Д.Л. Теплый, А.А. Николаев. – Астрахань: ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ, 2012. – 140 с.
9. Никифоров О.А. Мужское бесплодие: актуальные вопросы физиологии, этиопатогенеза и диагностики нарушенной репродуктивной системы у мужчин / О.А. Никифоров, Е.А. Ломейко, С.В. Ломака, И.А. Лавыш // Запорожский мед журнал. – 2014. – № 4 (85). – С. 69–76.
10. Поворознюк М.В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків / М.В. Поворознюк // Мед. аспекти здоровья мужчины. – 2012. – № 3 (5). – С. 62–70.
11. Радченко О.Р. Алгоритм оценки риска мужского бесплодия в условиях социальной и антропогенной нагрузки / О.Р. Радченко, А.Р. Уразманов // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 5. – С. 29.
12. Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: Практическое руководство для урологов и гинекологов / Г.Т. Сухих, В.А. Божедомов. – М.: Эксмо, 2009. – 240 с.
13. Чернокульський І.С. Критерії оцінки потенціалу чоловічої фертильності / І.С. Чернокульський // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 4 (96).
14. Шахова М.А. Вспомогательные репродуктивные технологии в браке при мужском бесплодии: Автореф. дис. ... д-р мед. наук: 14.00.01 – Акушерство и гинекология / М.А. Шахова. – М., 2007. – 36 с.
15. Bahadur G. First line fertility treatment strategies regarding IUI and IVF require clinical evidence / G. Bahadur, R. Homburg, A. Muneer, P. Racich [et al.] // Hum Reprod. – 2016. – V. 31 (6). – P. 1141–6.
16. Calhaz-Jorge Assisted reproductive technology in Europe: results generated from European registers by ESHRE. Preliminary results / C. Calhaz-Jorge, J.A. CastillaAlcala [et al.] // Hum Reprod.: Abstracts of the 30th Annual Meeting of the ESHRE, 2014. – P. 54–55.
17. Cavallini G. Male idiopathic oligoasthenozoospermia / G. Cavallini // Asian J Androl. – 2006. – V. 8 (2). – P. 143–157.
18. De Vos A. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI): a critical and evidence-based review / A. De Vos, N.P. Polyzos, G. Verheyen, H. Tournaye // Basic Clin Androl. – 2013. – V. 23. – P. 10.
19. Ficarra V. Varicocele repair for infertility: what is the evidence? / V. Ficarra, A. Crestani, G. Novara, V. Mironne // Curr Opin Urol. – 2012. – V. 22 (6). – P. 489–494.
20. Krausz C. Genetics of male infertility: from research to clinic / C. Krausz, A.R. Escamilla, C. Chianese // Reproduction. – 2015. – V. 150 (5). – P. 159–174.
21. Lipovac M. Increased hyaluronan acid binding ability of spermatozoa indicating a better maturity, morphology, and higher DNA integrity after micronutrient supplementation / M. Lipovac, F. Bodner, A. Schtitz [et al.] // Eur. Med. J. Urol. – 2014. – V. 1. – P. 60–65.
22. Simon L. Comparative analysis of three sperm DNA damage assays and sperm nuclear protein content in couples undergoing assisted reproduction treatment / L. Simon, L. Liu, K. Murphy, S. Ge, J. Hotaling [et al.] // Hum. Reprod. – 2014. – V. 29 (5). – P. 904–917.
23. Stearns G. Avoiding toxins including spermatotoxic medications / G. Stearns, P.J. Turek // Semin. Reprod. Med. 2013. – V. 31 (4). – P. 286–292.

Статья поступила в редакцию 25.10.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ВСЕ БОЛЬШЕ ДЕТЕЙ РОЖДАЮТСЯ С ПРОБЛЕМАМИ ИЗ-ЗА МИРОВОГО ОЖИРЕНИЯ

Эпидемия ожирения затрагивает большую часть западного мира. И она может привести к катастрофическим последствиям, повлияв на будущее поколение.

Как передает The New Daily, необходимо срочно разворачивать массовую борьбу с ожирением.

Дело в том, что ожирение у родителей повышает риск поврежденных мозга, астмы, инсультов и

болезней сердца у их подросших детей. И это бесконечная цепочка - тучные родители наделяют детей болезнями и предрасположенностью к ожирению. А те, в свою очередь, передают проблемы своим детям.

Притом, согласно статистике, все больше матерей имеют лишний вес или открытое ожирение. И ожирение матери повышает риск мертворождения, вы-

сокого давления, диабета у нее самой или ребенка, да и грозит осложнениями во время родов. Для ребенка ожирение матери означает набор нейроэндокринных, метаболических, иммунных, воспалительных изменений, которые повлияют на гормональный уровень и подпитку питательными веществами.

med-expert.com.ua