

Критерії прогнозування потенціалу чоловічої фертильності

О.Д. Нікітін, І.С. Чорнокульський

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

В умовах сучасного розвитку репродуктивних технологій цілісність ДНК сперматозоїдів – головний показник потенціалу фертильності чоловіка, оскільки при застосуванні методики інтрацитоплазматичної ін'єкції можна досягти запліднення сперматозоїдом із втраченою функцією джгутика або акросоми.

Мета дослідження: вивчення критеріїв прогнозування чоловічої безплідності та встановлення їхньої чутливості та специфічності.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було досліджено 40 зразків сім'яної рідини, що були взяті від 35 пацієнтів основної групи. Двадцять п'ять з цих зразків були безпосередньо залучені до циклів допоміжних репродуктивних технологій, а інші 15 зразків були останніми перед фактом реєстрації партнеркою пацієнта хімічної вагітності (ХВ), що виникла природним шляхом (за умови, якщо між останньою спермограмою та фактом реєстрації ХВ пройшло не більше трьох тижнів).

До контрольної групи увійшли 62 зразки сперми, взяті від 31 здорового донора.

Результати. Статистично значуща різниця спостерігається між середніми значеннями таких показників: об'ємом еякуляту, загальною кількістю сперматозоїдів у ньому, відсотком прогресивно-активно-рухливих форм (категорія а), форм із патологією джгутика та відсотком фрагментації ДНК. Середні значення інших показників статистично значущої різниці не мали.

Майже у два рази відрізняються середні показники загальної кількості сперматозоїдів, питомої ваги прогресивно-активно-рухливих форм (категорія а) та сперматозоїдів із фрагментацією ДНК. Загальна кількість сперматозоїдів у середньому – $117,12 \pm 54,29$ млн у групі А порівняно із $68,43 \pm 56,43$ млн у групі В; $p < 0,05$. Середні показники питомої ваги прогресивно-активно-рухливих форм (категорія а) у групі А – $28,29\%$ (6–56%) порівняно із $15,80\%$ (6–25%) у групі В; $p < 0,05$. Фрагментація ДНК – $17,57\%$ (7–25%) у групі А порівняно із $31,00\%$ (17–63%) у групі В; $p < 0,05$.

Заключення. Найбільш чутливими показниками потенціалу чоловічої фертильності виявились наступні: фрагментація спермальної ДНК ($Se=0,94$), відсоток живих форм сперматозоїдів ($Se=0,71$) та загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті ($Se=0,69$). Досить чутливим показником став відсоток прогресивної рухливості (а+b) сперматозоїдів ($Se=0,56$), а найменш чутливим – відсоток загальної кількості рухливих форм (а+b+c) сперматозоїдів в еякуляті ($Se=0,19$). Оскільки в усіх досліджуваних зразках еякуляту кількість морфологічно нормальних форм становила більше ніж 4% (нижня межа відсотку нормальних форм сперматозоїдів в еякуляті за останньою редакцією ВООЗ), то нормальна морфологія сперматозоїдів виявилась взагалі нечутливим ($Se=0$), проте найспецифічнішим показником ($Sp=1$). Що стосується специфічності показників потенціалу чоловічої фертильності, то тут на першому місці (якщо не враховувати морфологію) – відсоток загальної кількості рухливих форм (а+b+c) сперматозоїдів в

еякуляті ($Sp=0,92$). Далі, у порядку зменшення, показники загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті ($Sp=0,83$), відсотку їхніх прогресивно-рухливих (а+b) форм ($Sp=0,79$) та фрагментації ДНК ($Sp=0,75$). Найнижчим за своєю специфічністю виявився відсоток живих (а+b) форм сперматозоїдів.

Ключові слова: фертильність, спермограма, фрагментація спермальної ДНК.

Використання класичного аналізу сперми (спермограма), рекомендованого ВООЗ, дає загальний прогноз щодо потенціалу фертильності чоловіка навіть у парах, що намагаються досягти запліднення природним шляхом, не кажучи вже про результати застосування методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), коли людина втручається у відбір чоловічих гамет. Крім того, за допомогою спермограми неможливе виявлення таких станів, які при застосуванні ДРТ (ЕКЗ або ICSI) у терапії безплідних пар зумовлюють порушення ембріонального розвитку вже з його початкових етапів та призводять до переривання вагітності на ранніх строках [2, 6].

В останні роки лікування чоловічої безплідності характеризується значним прогресом, пов'язаним із впровадженням в широку медичну практику методу інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ІКСІ), який дозволяє мати нащадків чоловікам з важкими формами оліго-, астено-, терато- і навіть азооспермії, раніше приречених на абсолютну безплідність [5].

При включенні пацієнтів до програм ДРТ не слід забувати, що виникнення патологічних станів репродуктивної системи часто зумовлено хромосомними, генними мутаціями і наявністю спадкової схильності до захворювання. Генетичні мутації батьків, що призводять до порушення репродукції і неможливості досягти запліднення природним шляхом, при застосуванні програм ДРТ можуть передаватися нащадкам. До сьогодні в літературі з'являються суперечливі дані щодо генетичних порушень у дітей, народжених за допомогою програм ДРТ. Багато авторів стверджують, що частота вад розвитку у дітей, народжених за допомогою цих програм, достовірно не відрізняється від загальнопопуляційної. У той самий час, інші автори відзначають підвищення рівня вад розвитку в середньому у 2,5 разу у хлопчиків, народжених в програмі ІКСІ, у порівнянні з дівчатками. Деякі дослідники вважають, що в програмі ІКСІ виникають хромосомні мутації *de novo* і виявляють їх значно частіше, ніж у популяції. Отже, пацієнти з тяжкими формами безплідності, які потребують лікування методами ДРТ, вимагають до себе підвищеної генетичної настороженості, позаяк головне завдання ДРТ – отримання здорового потомства [1, 4, 9].

Оцінка стану сперматогенезу має важливе діагностичне значення при різних формах порушення репродуктивної функції. З цією метою розроблено низку методів, які ґрунтуються на дослідженні морфології і складу за стадіями розвитку статевих клітин. Традиційний сперміологічний аналіз є початковою ланкою у ланцюзі лабораторних досліджень і дозволяє оцінювати кількість сперматозоїдів, їхню рухливість, життєздатність та морфологію, наявність незрілих

статевих клітин. Однак даний метод не дає повної картини стану кожної зі стадій гаметогенезу [8, 10].

В умовах сучасного розвитку репродуктивних технологій цілісність ДНК сперматозоїдів – головний показник потенціалу фертильності чоловіка, оскільки при застосуванні методик інтрацитоплазматичної ін'єкції можна досягти запліднення сперматозоїдом із втраченою функцією джгутика або акросоми. Причому рівень пошкоджень генетичного матеріалу зумовлює як принципіальну можливість запліднення, так і виношування вагітності та різноманітні порушення фенотипу після народження. За рахунок неможливості визначення цілісності геному чоловічих гамет спермограма є методом оцінювання чоловічої фертильності, хоча й існує пряма залежність між показниками спермограми та фертильністю [3, 7].

Мета дослідження: вивчення критеріїв прогнозування чоловічої безплідності та встановлення їхньої чутливості та специфічності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було досліджено 40 зразків сім'яної рідини, що були взяті від 35 пацієнтів (основна група). Двадцять п'ять з цих зразків були безпосередньо залучені до циклів ДРТ, а інші 15 зразків були останніми перед фактом реєстрації партнеркою пацієнта хімічної вагітності (ХВ), що виникла природним шляхом (за умови, якщо між останньою спермограмою та фактом реєстрації ХВ пройшло не більше трьох тижнів). До контрольної групи увійшли 62 зразки сперми, взяті від 31 здорового донора.

Показники пацієнтів основної групи розподілено на 3 групи за клінічним результатом та способом його досягнення (табл. 1). До першої групи (група А) увійшли 14 зразків сперми пацієнтів, у партнерок яких природним шляхом вдалося досягти ХВ, що підтвердилась клінічно (клінічна вагітність – КВ). До другої групи (група В) увійшли 10 зразків сперми пацієнтів, у партнерок яких за допомогою методів ДРТ вдалося досягти ХВ, що підтвердилась клінічно (КВ). До третьої групи (група С) увійшли 16 зразків сперми пацієнтів, у партнерок яких природним шляхом або за допомогою методів ДРТ вдалося досягти ХВ, але в подальшому вагітність у них перервалася (перервана вагітність – ПВ) в ембріональний період внутрішньоутробного розвитку (до 10 тиж вагітності). З 25 клінічно підтверджених вагітностей 1 закінчилась викиднем на 12-у тижні вагітності, яка була досягнута за допомогою ДРТ. Вагітні перебували під наглядом до періоду пологів: народилося 32 дитини (18 хлопчиків та 14 дівчаток, з них 9 близнюків).

Показники одних й тих самих пацієнтів можуть знаходитись у різних групах залежно від клінічного результату та способу його досягнення: пацієнти та їхні партнерки проходили від однієї до трьох спроб запліднення за методами ДРТ

Таблиця 1

Розподіл зразків досліджуваного матеріалу від пацієнтів основної групи

Спосіб досягнення	Клінічний результат	
	КВ (n=24)	ПВ (n=16)
Природним шляхом	Група А (n=14)	Група С (n=1)
За допомогою ДРТ	Група В (n=10)	Група С (n=15)

або у партнерок вагітність наставала природним шляхом.

Жінки пацієнтів обох груп дослідження також не мають статистично значущої різниці у показниках фертильності, що підтверджує відсутність впливу на результати циклів ЕКЗ-ICSI (табл. 2).

У таблиці наведено характеристику фертильності дружин пацієнтів, що увійшли до досліджуваних груп. Дані представлені як середнє значення ± стандартне відхилення (M±SD). Зіставлення усіх груп між собою проводили за допомогою t-критерію Стюдента (t). Значення вірогідності похибки (p) <0,05 вважали статистично значущим.

З метою встановлення показників, які в даному дослідженні найбільше вплинули на репродуктивну здатність чоловіків, було проаналізовано показники спермограми (об'єм еякуляту, рН, загальна кількість сперматозоїдів у еякуляті, показники рухливості та особливості морфологічної будови сперматозоїдів, кількість живих форм) та фрагментації спермальної ДНК.

Задля того щоб проаналізувати відмінності між здоровими фертильними чоловіками (контрольна група) та пацієнтами, що звернулись до клінік репродуктивної медицини з приводу безплідності, усі групи були об'єднані в одну – група А+В+С.

Для вивчення потенціалу фертильності групи з вдалим клінічним результатом (КВ) були об'єднані в одну – група А+В. Отримані результати порівнювали з групою С, в якій відзначали ПВ.

Аналізували відмінності серед груп з вдалим клінічним результатом (КВ) для порівняння показників та визначення критеріїв досягнення природної вагітності.

З метою визначення чутливості та специфічності досліджуваних показників фертильності чоловіків були проаналізовані дані із груп з вдалим клінічним результатом (КВ) – група А+В та з групи С, в якій відзначали ПВ.

Результати аналізу середніх значень досліджуваних показників у контрольній та основних групах (А+В+С) наведено у табл. 3. Дані в таблиці представлені як: середнє значення ± стандартне відхилення ($\bar{X} \pm \sigma$) для інтенсивних показників та середня питома вага з мінімальним та максимальним показником відповідного параметра [$\bar{X}_{\%}$ (min-max)] для екстенсивних показників. Зіставлення двох груп проводили з використанням методів порівняння пропорцій (Z-критерій). Для кількісних показників порівняльне оцінювання між групами проводили з використанням критерію Вілкоксона–Манна–Уїтні (U). Значення

Таблиця 2

Характеристика досліджуваних груп зразків пацієнтів

Показники, що вивчались	Група А, n=14	Група В, n=10	Група С, n=16	P _t
Життя без контрацепції, роки	4,29±2,05	4,30±2,98	1,51±0,07	Н/З
Середній вік пацієнтів, роки	32,79±5,24	31,50±4,72	32,50±4,93	Н/З
Середній вік жінок пацієнтів досліджуваних груп, роки	29,23±3,41	28,76±3,37	28,93±4,20	Н/З
Середній рівень ФСГ жінок пацієнтів досліджуваних груп, МО/л	5,84±2,14	5,53±1,75	5,31±1,75	Н/З
Середня тривалість стимуляції, дні	9,82±1,45	9,74±1,23	10,15±2,12	Н/З
Середня доза гонадотропінів на стимуляцію, МО	35,14±5,56	34,95±6,97	35,71±2,23	Н/З
Середня кількість яйцеклітин, штук	13,21±3,23	12,97±4,74	12,87±5,43	Н/З

Примітка. Н/З – статистично незначуща різниця при порівнянні всіх досліджуваних груп між собою.

Показники потенціалу фертильності чоловіків у контрольній та основних групах

Параметри спермограми		Контрольна група, n=62	Група A+B+C, n=40	p
Об'єм еякуляту, мл		2,80±0,61	3,29±0,88	<0,005
Загальна кількість сперматозоїдів, млн		198,72±56,40	75,44±57,42	<0,001
pH		7,58±0,08	7,53±0,12	<0,05
Середня питома вага рухливих форм	Рухливість категорії a, %	26,29 (24-31)	18,28 (3-56)	<0,005
	Загальна прогресивна рухливість категорії a+b, %	54,66 (50-64)	42,05 (9-88)	<0,001
	Рухливість категорії d, %	34,95 (27-39)	41,20 (5-74)	<0,005
Середня питома вага морфологічних форм	Нормальна морфологія, %	64,18 (44-78)	49,15 (7-89)	<0,001
	Патологія головки, %	14,42 (8-23)	24,03 (4-65)	<0,001
	Патологія проміжної частини, %	9,11 (4-15)	12,15 (2-22)	<0,001
	Патологія головчастої частини, %	12,29 (9-24)	17,70 (0-32)	H/3
	Усього, %	100	100	-
Середня питома вага живих форм, %		66,95 (62-75)	60,43 (25-95)	<0,005
Середня питома вага ФД, %		9,69 (3-16)	36,50 (7-72)	<0,001

Примітка. H/3 – статистично незначуща різниця.

Таблиця 4

Показники потенціалу фертильності чоловіків в основних групах

Параметри спермограми		Група A+B, n=24	Група C, n=16	p _t
Об'єм еякуляту, мл		3,40±0,74	3,14±1,06	H/3
Загальна кількість сперматозоїдів, млн		96,83±59,27	43,34±36,78	<0,005
pH		7,54±0,13	7,51±0,11	H/3
Середня питома вага рухливих форм	Рухливість категорії a, %	23,08 (6-56)	11,06 (3-23)	<0,001
	Загальна прогресивна рухливість категорії a+b, %	47,50 (9-88)	33,88 (16-57)	<0,05
	Рухливість категорії d, %	36,38 (5-74)	48,44 (23-72)	<0,05
Середня питома вага морфологічних форм	Нормальна морфологія, %	59,75 (29-89)	33,25 (7-67)	<0,001
	Патологія головки, %	19,96 (4-52)	30,13 (8-65)	<0,05
	Патологія проміжної частини, %	9,96 (2-18)	15,44 (5-22)	<0,001
	Патологія головчастої частини, %	10,33 (0-30)	21,19 (6-32)	<0,001
	Усього, %	100	100	-
Сер. пит. вага живих форм (%)		65,38 (25-95)	53,00 (33-69)	>0,05
Середня питома вага ФД (%)		23,17 (7-63)	56,50 (27-72)	>0,001

Примітка. H/3 – статистично незначуща різниця.

вірогідності похибки (p) <0,05 вважали статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження свідчать, що статистично значущої різниці не має лише показник середньої питомої ваги форм із дефектами джгутіка. Майже не відрізняються між собою, але мають статистично достовірну різницю показники pH та об'єму еякуляту, причому об'єм еякуляту більший в основних групах, що, можливо, пояснюється лікувальними заходами у зв'язку з підготовкою пацієнтів до циклів ДРТ.

Стосовно інших показників, то показник середньої питомої ваги форм із ФД в основних групах майже в чотири рази вищий за такий в контрольній групі – 36,5% (7–72%) проти 9,7% (3–16%), p<0,001. Більш ніж у два з половиною рази відрізняються між собою середні значення загальної кількості сперматозоїдів – 198,72±56,40 млн у контрольній групі проти 75,44±57,42 млн в основних групах, p<0,001.

Майже у півтора рази в дослідних групах нижчі середні показники фракції прогресивно-активно-рухливих сперма-

тозоїдів: (категорія a) 18,28% (3–56%) проти 26,29% (24–31%) у контрольній групі, p<0,005. У фракції загальної прогресивної рухливості сперматозоїдів (категорія a+b) різниця 42,05% (5–74%) в основній проти 54,66% (50–64%) у контрольній групі, p<0,001. Також у дослідних групах спостерігається вищий відсоток нерухливих сперматозоїдів (категорія d) – 41,20% (5–74%) порівняно з 34,95% (27–39%) у контрольній групі, p<0,005.

Стосовно середніх показників морфології – як нормальної, так і патологічних форм головки та шийки, – то різниця між контрольною та дослідними групами за цими показниками наступна: середні показники нормальної морфології – 49,15% (7–89%) проти 64,18% (44–78%), p<0,001; патології головки – 14,42% (8–23%) проти 24,03% (4–65%), p<0,001; патології проміжної частини – 9,11% (4–15%) проти 12,15% (2–22%) відповідно, p<0,001.

Живих форм в основних групах у середньому виявлено 60,43% (25–95%), що дещо менше, ніж у контрольній групі – 66,95% (62–75%), p<0,005.

Середні значення досліджуваних показників було проаналізовано та порівняно в дослідних групах A+B з вдалим

Показники потенціалу фертильності чоловіків в основних групах (А та В)

Параметри спермограми		Група А+В, n=24	Група С, n=16	pt
Об'єм еякуляту, мл		3,69±0,83	2,98±0,30	<0,05
Загальна кількість сперматозоїдів, млн		117,12±54,29	68,43±56,43	<0,05
рН		7,54±0,12	7,53±0,15	Н/З
Середня питома вага рухливих форм	Рухливість категорії а, %	28,29 (6-56)	15,80 (6-25)	<0,05
	Загальна прогресивна рухливість категорії а+в, %	50,57 (9-88)	43,20 (20-73)	Н/З
	Рухливість категорії d, %	34,79 (5-74)	38,60 (20-60)	Н/З
Середня питома вага морфологічних форм	Нормальна морфологія, %	63,79 (33-89)	54,10 (29-85)	Н/З
	Патологія головки, %	20,29 (4-52)	19,50 (5-40)	Н/З
	Патологія проміжної частини, %	9,21 (2-18)	11,00 (5-17)	Н/З
	Патологія головчастої частини, %	6,71 (0-21)	15,40 (5-30)	<0,05
	Усього, %	100	100	-
Сер. пит. вага живих форм (%)		68,21 (25-95)	61,40 (40-80)	>0,05
Середня питома вага ФД (%)		17,57 (7-25)	31,00 (17-63)	>0,001

Примітка. Н/З – статистично незначуща різниця.

Таблиця 6

Чутливість та специфічність показників чоловічої фертильності в основних групах

Показники спермограми		Чутливість (Se)	Специфічність (Sp)	
Спермограма	Загальна кількість сперматозоїдів	0,69	0,83	
	Рухливість	Категорія а+в	0,56	0,79
		Категорія а+в+с	0,19	0,92
	Нормальна морфологія		0	1,00
	Живі форми		0,71	0,44
Фрагментація ДНК		0,94	0,75	

клінічним результатом (КВ) та групою С, що відображає негативний клінічний результат (ПВ) (табл. 4). Дані в таблиці представлені як: середнє значення±стандартне відхилення ($\bar{X}\pm u$) для інтенсивних показників та середня питома вага з мінімальним та максимальним показником відповідного параметра [$\bar{X}_{\%}$ (min-max)] для екстенсивних показників. Зіставлення двох груп проводили з використанням методів порівняння пропорцій (Z-критерій). Для кількісних показників порівняльне оцінювання між групами проводили з використанням критерію Вілкоксона–Манна–Уїтні (U). Значення вірогідності похибки (p) <0,05 вважали статистично значущим.

З результатів дослідження видно, що статистично значущої різниці не мають лише середні значення двох показників: об'єму та рН еякуляту.

Середнє число загальної кількості сперматозоїдів в даному випадку має приблизно у два рази – 96,83±59,27 млн у групах А+В порівняно із 43,34±36,78 млн у групі С (p<0,05).

Показники середньої питомих ваги фракції прогресивно-рухливих сперматозоїдів (категорія а) відрізняються у досліджуваних групах більше ніж у два рази – 23,08% (6–56%) у групах А+В проти 11,06% (3–23%) у групі С, p<0,001. У фракції прогресивно-рухливих сперматозоїдів (категорія а+в) середня питома вага показників відрізняється дещо менше ніж у півтора рази – 47,50% (9–88%) у групах А+В та 33,88% (16–57%) у групі С, p<0,05. Середня питома вага нерухливих форм сперматозоїдів (категорія d) також відрізняється між групами майже у півтора рази – 36,38% (5–74%) та 48,44% (23–72%) у групах А+В та групі С відповідно, p<0,05.

Морфологічно нормальних форм сперматозоїдів майже у два рази більше у групах А+В – 59,75% (29–89%) проти 33,25% (7–67%) у групі С, p<0,001. У структурі патологічних форм спостерігається різниця середньої питомих ваги показників па-

тології головки та шийки приблизно у півтора рази: головки – 19,96% (4–52%) та 30,13% (8–65%), p<0,05; шийки – 9,96% (2–18%) проти 15,44% (5–22), p<0,001 у групах А і В та групі С відповідно. Патології джгутика виявляють у два рази рідше в групі А – 10,33% (0–30%) проти 21,19% (6–32%), p<0,001.

Живі форми у групах А+В складають в середньому 65,38% (25–95%), а у групі С – 53,00% (33–69%), p<0,05.

Середні значення відсотка показника фрагментації ДНК в основних групах відрізняється між групами майже у 2,5 разу – 23,17% (7–63%) у групах А+В проти 56,50% (27–72%) у групі С (p<0,001).

Середні значення досліджуваних показників були проаналізовані та порівняні в обох групах з вдалими клінічним результатом (КВ) – групи А та В (табл. 5). Дані в таблиці представлені як: середнє значення±стандартне відхилення ($\bar{X}\pm u$) для інтенсивних показників та середня питома вага з мінімальним та максимальним показником відповідного параметра [$\bar{X}_{\%}$ (min-max)] для екстенсивних показників. Порівняння показників двох груп проводили з використанням методів порівняння пропорцій (Z-критерій). Для кількісних показників порівнявальне оцінювання між групами проводили з використанням критерію Вілкоксона–Манна–Уїтні (U). Значення вірогідності похибки (p) <0,05 вважали статистично значущим.

Результати дослідження свідчать, що статистично значуща різниця спостерігається між середніми значеннями таких показників: об'єм еякуляту, загальна кількість сперматозоїдів у ньому, відсоток прогресивно-активно-рухливих форм (категорія а), форм із патологією джгутика та відсотка фрагментації ДНК. Середні значення інших показників статистично значущої різниці не мали.

Майже у два рази відрізняються середні показники загальної кількості сперматозоїдів, питомих ваги прогресивно-

активно-рухливих форм (категорія а) та сперматозоїдів із фрагментацією ДНК. Загальна кількість сперматозоїдів в середньому становила $117,12 \pm 54,29$ млн у групі А порівняно із $68,43 \pm 56,43$ млн у групі В, $p < 0,05$. Середні показники питомої ваги прогресивно-активно-рухливих форм (категорія а) у групі А – 28,29% (6–56%) порівняно із 15,80% (6–25%) у групі В, $p < 0,05$. Фрагментація ДНК – 17,57% (7–25%) у групі А порівняно із 31,00% (17–63%) у групі В, $p < 0,05$.

Патології джгутика виявляють більш ніж у два рази рідше в групі А – 6,71% (0–21) проти 15,40% (5–40), $p < 0,001$.

Результати аналізу чутливості та специфічності досліджуваних показників в основних групах наведені у табл. 6. Дані в таблиці представлені як чутливість (Se) та специфічність (Sp).

ВИСНОВКИ

Найбільш чутливими показниками потенціалу чоловічої фертильності виявились наступні: фрагментація спермальної ДНК (Se=0,94), відсоток живих форм сперматозоїдів (Se=0,71) та загальна кількість сперматозоїдів у еякуляті

(Se=0,69). Досить чутливим показником став відсоток прогресивної рухливості (a+b) сперматозоїдів (Se=0,56), а найменш чутливим – відсоток загальної кількості рухливих форм (a+b+c) сперматозоїдів у еякуляті (Se=0,19). Оскільки в усіх досліджуваних зразках еякуляту кількість морфологічно нормальних форм становила більше ніж 4% (нижня межа відсотка нормальних форм сперматозоїдів в еякуляті за останньою редакцією ВООЗ), то нормальна морфологія сперматозоїдів виявилась взагалі нечутливим (Se=0), проте найспецифічнішим показником (Sp=1).

Що стосується специфічності показників потенціалу чоловічої фертильності, то тут на першому місці (якщо не враховувати морфологію) – відсоток загальної кількості рухливих форм (a+b+c) сперматозоїдів в еякуляті (Sp=0,92). Далі, у порядку зменшення, показники загальної кількості сперматозоїдів у еякуляті (Sp=0,83), відсоток їхніх прогресивно-рухливих (a+b) форм (Sp=0,79) та фрагментації ДНК (Sp=0,75). Найнижчим за своєю специфічністю виявився відсоток живих (Sp=0,44) форм сперматозоїдів.

Критерии прогнозирования потенциала мужской фертильности

О.Д. Никитин, И.С. Чернокульский

В условиях современного развития репродуктивных технологий целостность ДНК сперматозоидов – главный показатель потенциала фертильности мужчины, поскольку при применении методики интрацитоплазматической инъекции можно достичь оплодотворения сперматозоидом с утраченной функцией жгутика или акросомы.

Цель исследования: изучение критериев прогнозирования мужского бесплодия и установление их чувствительности и специфичности.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели было исследовано 40 образцов семенной жидкости, которые были взяты от 35 пациентов основной группы. Двадцать пять из этих образцов были непосредственно вовлечены в циклы вспомогательных репродуктивных технологий, а остальные 15 образцов являлись последними перед фактом регистрации партнершей пациента химической беременности (ХБ), возникшей естественным путем (при условии, если между последней спермограммой и фактом регистрации ХБ прошло не более трех недель). В контрольную группу вошли 62 образца спермы, взятые от 31 здорового донора.

Результаты. Статистически значимая разница наблюдается между средними значениями следующих показателей: объем эякулята, общее количество сперматозоидов в нем, процент прогрессивно-активных форм (категория а), форм с патологией жгутика и процент фрагментации ДНК. Между средними значениями других показателей статистически значимой разницы не было. Почти в два раза отличаются средние показатели общего количества сперматозоидов, удельного веса прогрессивно-активных форм (категория а) и сперматозоидов с фрагментацией ДНК. Общее количество сперматозоидов в среднем – $117,12 \pm 54,29$ млн в группе А по сравнению с $68,43 \pm 56,43$ млн в группе В; $p < 0,05$. Средние показатели удельного веса прогрессивно-активных форм (категория а) в группе А – 28,29% (6–56%) по сравнению с 15,80% (6–25%) в группе В; $p < 0,05$. Фрагментация ДНК – 17,57% (7–25%) в группе А по сравнению с 31,00% (17–63%) в группе В; $p < 0,05$.

Заключение. Наиболее чувствительными показателями потенциала мужской фертильности оказались следующие: фрагментация спермальной ДНК (Se=0,94), процент живых форм сперматозоидов (Se=0,71) и общее количество сперматозоидов в эякуляте (Se=0,69). Достаточно чувствительным показателем стал процент прогрессивной подвижности (a+b) сперматозоидов (Se=0,56), а наименее чувствительным – процент общего количества подвижных форм (a+b+c) сперматозоидов в эякуляте (Se=0,19). Поскольку во всех исследуемых образцах эякулята количество морфологически нормальных форм составляло более 4% (нижняя граница процента нормальных форм сперматозоидов в эякуляте по последней редакции ВОЗ), то нормальная морфология сперматозоидов оказалась вообще нечувствительным (Se=0), однако самым специфическим показателем (Sp=1). Что касается специфики показателей потенциала мужской фертильности, то здесь на первом месте (если не учитывать морфологию) – процент общего количества подвижных форм (a+b+c) сперматозоидов в эякуляте (Sp=0,92). Далее, в порядке убывания, показатели общего количества сперматозоидов в эякуляте (Sp=0,83), процент прогрессивно-подвижных (a+b) форм (Sp=0,79) и фрагментации ДНК (Sp=0,75). Самым низким по своей специфичности оказался процент живых (Sp=0,44) форм сперматозоидов.

Ключевые слова: фертильность, спермограмма, фрагментация спермальной ДНК.

Criteria for predicting male fertility potential

O.D. Nikitin, I.S. Chornokulsky

In the modern development of reproductive technologies sperm DNA integrity - the main indicator of potential fertility of male as the application procedures intracytoplasmic injection of sperm fertilization can be achieved with the lost function of flagella or acrosome.

The objective: study criteria for predicting male infertility and establish their sensitivity and specificity.

Patients and methods. To define the criteria for predicting male fertility potential, establishing their sensitivity and specificity studied 40 samples of seminal fluid were taken from 35 patients. 25 of these samples were directly involved in ART cycles, and the other 15 samples appeared to last before the registration of chemical pregnancy partner of the patient that emerged naturally (provided that between the last semen and the registration XB was not more than three weeks). The control group included 62 semen samples taken from 31 healthy donors.

Results. A statistically significant difference observed between the average values of the following indicators: volume of ejaculate, total sperm count rates, the percentage of progressive aktyvnoruhlyvyh forms (cat.) To form a flagellum and pathology percentage of DNA fragmentation. Average values of other indicators statistically significant difference had. Almost twice differ average total sperm count, the proportion progressive motility forms (Cat. A) and sperm with DNA fragmentation. The total number of sperm in an average – $117,12 \pm 54,29$ mln. In group A compared to 31,00% (17–63%) in group B, $p < 0,05$.

Conclusion. The most sensitive indicators of potential male fertility were the following: DNA fragmentation spermal (Se=0,94), the percentage of live sperm forms (Se=0,71) and the total number of sperm in the ejaculate (Se=0,69). Quite sensitive indicator was the percentage of progressive motility (a+b) of spermatozoa (Se=0,56), and the least sensitive – the percentage of the total number of mobile forms (a+b+c) of sperm in the ejaculate (Se=0,19). As in all investigated samples of ejaculate number of morphologically normal forms was more than 4% (the lower limit of the percentage of normal forms of sperm in the ejaculate for the latest version WHO), the normal morphology of sperm appeared to be no sensitive (Se=0). Regarding specificity potentials male fertility, here in the first place (unless you consider morphology) – percentage of the total number of mobile forms (a+b+c) of sperm in the ejaculate (Sp=0,92). Next, in descending order, figures the total number of sperm in the ejaculate (Sp=0,83), the percentage of progressively motile (a+b) form (Sp=0,79) and DNA fragmentation (Sp=0,75). Lowest in its specificity was the percentage of living (Sp=0,44) form sperm.

Key words: fertility, semen, DNA fragmentation spermal.

Никитин Олег Дмитриевич – Кафедра урологии Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Шевченко, 13. E-mail: nikitin@bigmir.net

Чернокульский Игорь Сергеевич – Кафедра урологии Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т.Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2006. – № 4. – С. 14–20.
2. Юзько О.М., Жилка Н.Я., Руденко Н.Г., Альошина Г.М., Юзько Т.А. Допоміжні репродуктивні технології в Україні // Репродуктивна медицина. – 2012. – № 3. – С. 15–19.
3. Agarwal A., Nallella K., Allamaneni S., Said T. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature // *Reprod Biomed Online*. – 2004. – № 8 (6). – P. 616–627.
4. Ahmadi A., Ng S. Fertilizing ability of DNA-damaged spermatozoa // *J Exp. Zool.* – 1999. – № 284. – P. 696–704.
5. Baker M., Aitken R. Reactive oxygen species in spermatozoa: methods for monitoring and significance for the origins of genetic disease and infertility // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2005. – № 3 (67). – P. 1477–7827.
6. Carrel D., Liu L., Peterson C., Jones K., Hatasaka H., Ericson L. et al. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss // *Arch. Androl.* – 2003. – № 49. – P. 49–55.
7. Erenpreiss J., Spano M. et al. Sperm chromatin structure and male fertility: biological and clinical aspects // *Asian J Androl.* – 2006. – № 8 (1). – P. 11–29.
8. Greco E., Iacobelli M., Rienzi L., Ubaldi F., Ferrero S., Tesarik J. Reduction of the Incidence of Sperm DNA Fragmentation by Oral Antioxidant Treatment // *J Androl.* – 2005. – № 26 (3). – P. 349–353.
9. Guzik D., Overstreet J., Factor-Litvak P. et al. Sperm morphology, motility, and concentration in infertile and fertile men // *N Engl J Med.* – 2001. – № 345. – P. 1388–1393.
10. Nicopoullos J., Gilling-Smith C., Almeida P., Homa S., Norman-Taylor J., Ramsay J. Sperm DNA fragmentation in subfertile men: the effect on the outcome of intracytoplasmic sperm injection and correlation with sperm variables. // *BJU International.* – 2008. – № 101 (12). – P. 1553–1560.

Статья поступила в редакцию 20.05.2016

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

90% ИНСУЛЬТОВ МОЖНО ПРЕДОТВРАТИТЬ

Исследовательская группа из Университета МакМастера (McMaster University) провела исследование, в котором приняли участие около 6000 человек из 22 стран. Им удалось идентифицировать 10 факторов риска, ответственных за возникновение 9 из 10 инсультов. Эти факторы в разной степени играют роль в развитии инсультов у мужчин и женщин всех возрастов.

Повышение физической активности населения помогло бы сократить риск развития инсульта на 36%, изменение питания - на 19%, а отказ от курения - на 12%. Снижение давления умень-

шило бы частоту возникновения инсульта почти вдвое (на 48%). Свой вклад в развитие инсульта вносили такие факторы как лишний вес, стресс, диабет, употребление алкоголя, проблемы с сердцем и повышенный уровень липидов.

Какой именно фактор был ведущим - зависело от региона. Так, прием алкоголя был одним из основных факторов развития инсульта в Африке и Южной Азии, а в Западной Европе, Австралии и Северной Америке его влияние было минимальным. Жители Китая отличались наименьшим уровнем физической

активности, а у европейцев, жителей США и Канады, а также австралийцев чаще диагностировали аритмию, связанную с ишемическим инсультом.

Исследователи считают, что для снижения частоты возникновения инсульта необходимо применять разные стратегии, выбор которых должен зависеть от страны и преобладающего фактора риска. Авторы объясняют, что необходимо стремиться минимизировать влияние каждого из факторов. Это поможет предотвратить частоту возникновения инсультов.

Источник: <http://medportal.ru>