

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН, ОБРАТИВШИХСЯ В ЦЕНТР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© Г. Г. Носова¹, Ю. В. Федорцова¹, В. В. Морев², И. А. Корнеев¹

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова;

²Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург

В работе произведен анализ результатов обследования 324 мужчин, обратившихся в центр вспомогательных репродуктивных технологий по поводу бесплодия в браке. Представлены данные обследования мужчин согласно протоколу, разработанному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), описаны результаты спермограмм, выполнено сопоставление факторов риска развития мужского бесплодия с полученными параметрами эякулята. Выявлено позднее обращение за медицинской помощью в специализированный центр и широкое распространение факторов, связанных с воспалительными изменениями мочеиспускательного канала и мужских половых органов.

Ключевые слова: мужское бесплодие; спермограмма; воспалительные заболевания мужских половых органов; варикоцеле.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) бесплодие — это неспособность сексуально активной и не предохраняющейся от зачатия супружеской пары получить беременность в течение года [1]. По данным отечественной и зарубежной литературы, с этой проблемой сталкиваются и обращаются за медицинской помощью 15% супружеских пар, при этом в половине случаев при обследовании мужчины обнаруживают аномальные показатели эякулята, свидетельствующие о мужском факторе бесплодия.

Фертильный потенциал мужчин может быть снижен на фоне врожденных и приобретенных заболеваний органов мочевой и мужской половой систем, развития злокачественных новообразований и урогенитальных инфекций, повышения температуры органов мошонки (в том числе и за счет имеющегося варикозного расширения вен гроздьевидного сплетения — варикоцеле), эндокринных расстройств, генетических аномалий и патологических иммунологических реакций. Несмотря на совершенствование диагностической техники у 30–40% мужчин диагностируют идиопатическое бесплодие: при отсутствии факторов, негативно влияющих на сперматогенез, при анализе эякулята у них выявляют патозооспермию (чаще всего — олигоастенотератозооспермию). Однако в большинстве случаев вероятная причина мужского бесплодия может быть установлена.

Согласно результатам наиболее полного исследования частоты встречаемости факторов, способных оказать негативное влияние на сперматогенез (банк данных Androbase®), чаще всего причина мужского бесплодия остается неустановленной, а варикоцеле, гипогонадизм, инфекционные заболевания мужских половых органов и крипторхизм являются наиболее распространенными заболеваниями при патозооспермии (14,8%; 10,1%; 9,3% и 8,4% соответственно) [2]. Публикаций относительно структуры факторов риска мужского бесплодия в России на сегодняшний день немного. При этом результаты исследований, основанные на популяционных данных, свидетельствуют о высокой частоте воспалительных заболеваний у таких больных [3]. В связи с этим представляет интерес анализ структуры мужского бесплодия, выполненный на базе специализированного медицинского центра репродуктивных технологий среди мужчин, обратившихся в связи с проблемой бесплодия в браке. Это явилось целью проведения настоящего исследования.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен ретроспективный анализ первичного клинического обследования 324 мужчин (средний возраст — 35 ± 15 лет), обратившихся по поводу первичного и вторичного (187 (57,8%) и 137 (42,2%) соответственно) бесплодия в центр репродуктивной медицины. Срок от начала половой жизни без

предохранения от беременности до обращения в центр находился в диапазоне от 4 до 228 месяцев и составил в среднем 48 ± 41 месяцев. Длительное пребывание в условиях с высокой температурой окружающей среды (профессиональные вредности и климатические условия) непосредственно перед обследованием отмечали 58 (17,9%) человек, сопутствующие хронические заболевания дыхательной системы имели 35 (10,8%) мужчин, при этом 27 (8,3%) из них постоянно или время от времени принимали в связи с этим лекарственные средства, 73 (22,5%) пациента перенесли оперативные вмешательства на мочеполовых органах или по поводу паховой грыжи, 12 (3,7%) мужчин злоупотребляли алкоголем, 35 (10,8%) мужчин перенесли инфекции, сопровождающиеся длительным повышением температуры тела в течение последних 6 месяцев перед обращением, 46 (14%) пациентов свидетельствовали о контактах с вредными факторами воздействия окружающей среды.

Все мужчины были обследованы согласно рекомендациям ВОЗ [1], показатели спермограммы также оценивали по критериям ВОЗ (2010) [4]. Полученные данные были исследованы с использованием прикладного пакета базового статистического анализа (MS Office Excel) и сопоставлены с результатами опубликованных на эту тему работ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа спермограмм обследованных мужчин и сопоставление этих результатов с потенциальными факторами риска мужского бесплодия представлены в таблице 1. Оказалось, что наиболее распространенным фактором риска оказались заболевания, передающиеся половым путем — они были выявлены в анамнезе 81 (35,1%) мужчины. Следующими в порядке убывания частоты встречаемости факторами риска развития мужского бесплодия оказались воспалительные

заболевания органов мошонки (эпидидимиты и орхиты) — 19 (8,2%) больных, травма органов мошонки — 17 (7,4%) больных, крипторхизм — 16 (6,9%) больных, варикоцеле — 11 (4,8%) больных. У 62 (26,8%) мужчин причина бесплодия осталась невыясненной.

Объем эякулята в среднем составил $3,4 \pm 1,7$ мл, а концентрация сперматозоидов в эякуляте — $23,05 \pm 40$ млн/мл. Средние значения доли прогрессивно подвижных и имеющих нормальную морфологию форм сперматозоидов составили $18 \pm 9,8\%$ и $1,3 \pm 0,5\%$ соответственно.

Нормальные показатели эякулята были выявлены у 34 (14,7%) мужчин, патозооспермия обнаружена у 197 (85,3%) человек, при этом азооспермия, олигозооспермия, астенозооспермия и тератозооспермия были выявлены у 61 (26,4%), 46 (19,9%), 44 (19,0%) и 46 (19,9%) мужчин соответственно.

Чаще всего азооспермии предшествовала травма органов мошонки и заболевания, передающиеся половым путем (17 (27,9%) и 13 (21,3%) мужчин соответственно), реже — эпидидимит, крипторхизм и оперативное лечение по поводу варикоцеле (7 (11,5%); 7 (11,5%) и 2 (3,3%) мужчин соответственно). У 14 (23%) пациентов с азооспермией ее причина осталась неустановленной.

Идиопатическое мужское бесплодие оказалось наиболее часто диагностированным состоянием у мужчин с патозооспермией, однако в подгруппе больных с олигозооспермией чаще встречались инфекции, передающиеся половым путем. Этот фактор был отмечен вторым по значимости среди пациентов с астенозооспермией и тератозооспермией. Ни у одного из мужчин с олиго-, астено- или тератозооспермией не было выявлено травматических повреждений органов половой системы в анамнезе, а перенесенные воспалительные заболевания органов мошонки и варикоцеле встречались примерно с одинаковой частотой.

Таблица 1

Распределение факторов риска развития мужского бесплодия в соответствии с результатами спермограмм

	Патозооспермия					Всего	Нормозооспермия	Всего
	Азооспермия	Олигоастенотератозооспермия						
		Олиго-	Астено-	Терато-	Всего			
Варикоцеле	2 (3,3%)	2 (4,3%)	3 (6,8%)	3 (6,5%)	8 (5,9%)	10 (5,0%)	1 (2,9%)	11 (4,8%)
Крипторхизм	7 (11,5%)	3 (6,5%)	2 (4,5%)	1 (2,2%)	6 (4,4%)	13 (6,6%)	3 (8,8%)	16 (6,9%)
Инфекции, передающиеся половым путем	13 (21,3%)	19 (41,3%)	17 (38,6%)	17 (37,0%)	53 (39,0%)	66 (34%)	15 (44,1%)	81 (35,1%)
Эпидидимит, орхит	7 (11,5%)	4 (8,7%)	3 (6,8%)	4 (8,7%)	11 (8,0%)	18 (9,1%)	1 (2,9%)	19 (8,2%)
Травма	17 (27,9%)	—	—	—	—	17 (8,6%)	—	17 (7,4%)
Не выявлено факторов бесплодия в анамнезе	14 (23,0%)	18 (39,1%)	19 (43,2%)	21 (45,7%)	58 (42,6%)	72 (37%)	14 (41,2%)	62 (26,8%)
Всего	61 (26,4%)	46 (19,9%)	44 (19,0%)	46 (19,9%)	136 (58,9%)	197 (85%)	34 (14,7%)	231

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашего исследования был анализ структуры факторов риска развития мужского бесплодия, выполненный среди мужчин, состоящих в бесплодных браках и обратившихся по этому поводу в специализированный центр вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и сопоставление полученных данных с результатами аналогичных работ, выполненных отечественными и зарубежными исследователями.

В первую очередь мы обратили внимание на очень большой срок обращения за медицинской помощью в связи с проблемой бесплодия в специализированное медицинское учреждение. Бесплодные супружеские пары проходили обследование и получали консервативное лечение у специалистов гинекологов и урологов в среднем в течение 3 лет до обращения в центр, владеющий технологиями экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), что, следовательно, могло негативно сказаться на результатах лечения. Известно, что возраст женщины является ключевым прогностическим фактором оплодотворения яйцеклетки как в естественных условиях, так и в программе ЭКО, и фертильный потенциал женщины в 35, 38 и 40 лет составляет 50%, 25% и 8% соответственно от аналогичного показателя 25-летней женщины [5].

Кроме того, нами была отмечена достаточно высокая частота встречаемости преходящих факторов, негативно влияющих на фертильный потенциал мужчины — повышение температуры окружающей среды и тела, наличие сопутствующих заболеваний и необходимости их фармакологической коррекции, злоупотребление алкоголем и экспозиция к токсичным факторам влияния внешней среды. Согласно современным представлениям, фертильность мужчины — это динамично меняющийся показатель, чувствительный по отношению к обнаруженным нами воздействиям, который может существенно измениться в лучшую сторону при условии устранения неблагоприятного влияния. Наши данные свидетельствуют о необходимости принятия мер профилактического характера и информирования мужчин о факторах, повышающих и снижающих вероятность зачатия. Одним из возможных решений является создание при поддержке профессиональных сообществ информационных ресурсов, ориентированных на пациентов. Примерами могут служить сайт Европейской ассоциации урологов: <http://patients.uroweb.org/>, и созданный при участии Российской ассоциации репродукции человека сайт «Школа ЭКО»: <https://www.ivfschool.ru/>.

Как и в работе, основанной на анализе данных мужчин, обратившихся в Центра репродуктивной медицины г. Мюнстера, мы отметили высокую ча-

стоту распространения варикоцеле у бесплодных мужчин. Это заболевание может быть обнаружено более чем у половины пациентов с патозооспермией, в то время как в популяции его выявляют примерно у 12% мужчин [6]. До настоящего времени точная причина развития бесплодия у мужчин с варикоцеле неизвестна, однако установлено, что у некоторых мужчин варикозное расширение вен гроздьевидного сплетения приводит к постепенному снижению объема ткани яичка и ухудшению показателей эякулята. Кроме того, наличие варикоцеле сопровождается повышением степени фрагментации ДНК сперматозоидов, очевидно, в результате вызванного варикоцеле оксидативного стресса. Считается, что оперативная коррекция позволяет приостановить эти патологические процессы [7, 8].

Значительно чаще, чем в исследовании E. Nieschlag [6], в нашем исследовании у мужчин встречались инфекции, передающиеся половым путем. Аналогичные данные были получены и другими отечественными авторами [3, 9], в том числе и среди юношей-студентов. Это свидетельствует о необходимости проведения соответствующей разъяснительной работы и комплекса мер лечебно-профилактического характера. Очевидно, что инфекции и травматические повреждения мужских половых органов могут стать причиной бесплодия обструктивной и аутоиммунной природы [7, 8, 10].

ВЫВОДЫ

У большинства мужчин, обратившихся по поводу бесплодия в браке в центр вспомогательной репродукции, были выявлены сниженные показатели эякулята и факторы неблагоприятного воздействия на сперматогенез. В отличие от данных, полученных в крупных зарубежных исследованиях, в нашей работе наиболее распространенными оказались факторы, связанные с воспалением мочеиспускательного канала и половых органов — инфекции, передающиеся половым путем, а также перенесенные воспалительные заболевания органов мошонки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. WHO Manual for the standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 102 p.
2. Andrology // In: Nieschlag E., Behre H. M. and Nieschlag S. (eds). Male reproductive health and dysfunction. 3rd edn. Berlin: Springer Verlag, 2010, Chapter 5, pp. 83–87.
3. *Phillipov O. S., Radionchenko A. A., Bolotova V.* Estimation of the prevalence and causes of infertility in western Siberia // Bull World Health Organ. 1998. Vol.76, N 2. P. 183–187.
4. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 5th edn. WHO, 2010. 287 p.

5. Rowe T. Fertility and a woman's age // J. Reprod. Med. 2006. Vol. 51, N 3. P.157–163.
6. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H. et al. European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update // Eur. Urol. 2012. Vol. 62, N 2. P. 324–332.
7. Шила Б., Комхаира Т., Харгрива Т. Клиническая андрология: под ред. Б. Шила. ГЭОТАР-Медиа, 2011. 800 с.
8. Долгов В. В., Луговская С. А., Фанченко Н. Д. и соавт. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. М.: Триада. 2006, 144 с.
9. Титаренко И. Н., Осадчук Л. В., Клещев М. Н. и соавт. Оценка мужского репродуктивного здоровья молодежи Кузбасса // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 2. P. 15–17.
10. Молочков В. А. Урогенитальный хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение / В. А. Молочков; МОНИКИ им. Владимирского. М., 2001. 10 с.

MALE INFERTILITY RISK FACTORS IN MEN SEEKING CARE IN ART CENTER

Nosova G. G., Fedortsova Yu. V., Morev V. V., Korneyev I. A.

✧ **Summary.** Analysis of 324 infertile male patients in assistant reproductive technology (ART) medical center was performed using standardized WHO protocol of investigation and diagnosis of the infertile couple and laboratory manual for the examination and processing of human semen. The semen analysis results were described accordingly to male infertility risk factors found. Delay in specialized medical care was found as well as inflammatory genital disease as common risk factor of male infertility.

✧ **Key words:** male infertility; semen analysis; male genital infections; varicocele.

Сведения об авторах:

Носова Галина Георгиевна — ординатор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: gluck84@bk.ru.

Федорцова Юлия Викторовна — интерн кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: Yfedorcova@bk.ru.

Морев Владимир Владимирович — врач-уролог. Международный центр репродуктивной медицины. 199178, Санкт-Петербург, 11-я линия В. О., д. 18-В. E-mail: ivf@mcrm.ru.

Корнеев Игорь Алексеевич — д. м. н., профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 17. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Nosova Galina Georgiyevna — ordinator. Urology Department. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: gluck84@bk.ru.

Fedortsova Yuliya Viktorovna — intern. Urology Department. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Yfedorcova@bk.ru.

Morev Vladimir Vladimirovich — urologist. International reproductive medicine center. 11-ya liniya Vasilyevskogo ostrova, 18-B, Saint-Petersburg, 199178, Russia. E-mail: ivf@mcrm.ru.

Korneyev Igor Alekseyevich — doctor of medical science, professor. Urology Department. First St.-Petersburg State I. P. Pavlov Medical University. Lev Tolstoy St., 17, Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.