**Уляна Єфремова**

**(Львів, Україна)**

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОЗОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПАТОСПЕРМІЇ**

Порушення репродуктивної функції чоловіків є актуальною проблемою сучасності, що безумовно впливає на генофонд нації і залишається вагомою медичною і соціальною проблемою суспільства. Репродуктивна система чоловіків досить чутлива до дії різних чинників [1], що може призводити до виникнення різного роду патологічних процесів у сперматозоїдах. Зокрема, може порушуватися структура і форма цих клітин, і, як наслідок, зниження їх рухливості і запліднювальної здатності [2].

Якість сперми може бути обумовлена низкою факторів, серед яких – недостатня активність сперміїв, їх невелика кількість, невеликий об’єм сперми, її в`язкість, тощо. Всі ці відхилення ведуть до розвитку різної форми патоспермії і часто можуть супроводжуватися безпліддям.

Найбільш важливими показниками для зачаття природнім шляхом є зміни основних показників якості сперми. Так, для олігозооспермії характерне зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл спермальної рідини. Астенозооспермія характеризується зниженням рухливості сперматозоїдів. Олігоастеноспермія, відповідно, це стан, при якому в еякуляті спостерігається одночасне зниження концентрації та рухливості сперматозоїдів. Якщо ж в спермі встановлено збільшення кількості лейкоцитів порівняно з їх кількістю в межах фізіологічної норми, спостерігається лейкоцитоспермія.

З огляду на важливу роль структурно-функціональної повноцінності сперматозоїдів у репродукції людини проведені нами дослідження спрямовані на вивчення морфологічних і функціональних характеристик сперматозоїдів при різних формах неплідності чоловіків, що мають як теоретичне, так і практичне значення.

У наших дослідженнях використані сперматозоїди 72 чоловіків у віці 20–44 років, що включали як умовно здорових без розладів репродуктивної функції, так і неплідних чоловіків. Контрольну групу складали 20 соматично здорових чоловіків зі збереженою фертильністю й нормозооспермією та підтвердженим батьківством. Усім чоловікам проведено аналіз спермограми, що включав рухливість, концентрацію і морфологічні характеристики сперматозоїдів. Дослідження морфологічних особливостей сперми грунтувались на використанні методу [3]. Показники спермограм оцінювали за допомогою світлооптичної мікроскопії, згідно з директивами щодо їх проведення (ВООЗ, 2010) [4].

Усіх пацієнтів було розділено на 4 групи. Згідно спермограм олігозооспермія була виявлена у 12 пацієнтів (16,7 %), які увійшли у 1-шу групу, астенозооспермія у 17 пацієнтів (23,6 %), що склали 2-гу групу, олігоастеноспермія у 10 пацієнтів (13,9 %), які увійшли в 3-тю групу. У 39 (54,2 %) обстежуваних неплідних чоловіків вміст лейкоцитів у спермі складав <1,0·106/мл, лише у 33 (45,8 %) пацієнтів відзначалася лейкоцитоспермія, тобто вміст лейкоцитів коливалося від 1,0·106 /мл до 3,0·106 /мл, що свідчило про наявність запального процесу у цих чоловіків. Вони складали 4-ту групу.

При аналізі отриманих нами спермограм встановлено, що показники, які характеризують функціональний стан сперматозоїдів і сперми, значно відрізнялись в контрольній і дослідних групах. При цьому показники рН сперми не відрізнялись значною варіабельністю і знаходились в межах норми (7,2-8,0).

Отже, концентрація сперматозоїдів при нормозооспермії становила 50,0±6,4 млн/мл, а загальна їх кількість в еякуляті – 138±7,4 млн. При патоспермії концентрація сперматозоїдів у групі 1 (олігозооспермія) складала 11,95±2,35 млн/мл, у групі 2 (астенозооспермія) – 44,30±5,35 млн/мл, у групі 3 (олігоастенозооспермія) – 9,95±1,65 млн/мл, а у групі 4 (лейкоцитоспермія) – 46,40±6,20 млн/мл. Слід відмітити, що поняття “олігозооспермія” за останніми даними ВООЗ [4] характеризується концентрацією сперматозоїдів <20 млн/мл або <40 млн/еякулят.

Хоча концентрація сперматозоїдів є важливою характеристикою сперми, її запліднююча здатність залежить в більшій мірі від концентрації та загальної кількості рухливих сперматозоїдів із нормальною будовою, тобто тих, які здатні приймати участь в спермо-ооцитарній реакції.

Виявлено, що в межах норми рухливість сперматозоїдів складала 52,86±3,22 %, а кількість патологічних форм була 32,8±2,8 %.

При патоспермії у групі 1 відносна кількість рухливих сперматозоїдів становила 42,33±4,95 % і, в свою чергу, була в 1,25 раза меншою (р<0,05) щодо контрольної групи чоловіків, а кількість патологічних форм становила 39,72±3,2 %, тобто зростала в 1,2 раза (р<0,05) порівняно зі здоровими чоловіками.У групі 2 відносна кількість рухливих сперматозоїдів знижувалась в 2,2 раза (р<0,001), а кількість патологічних форм зростала в 1,4 раза (р<0,05) порівняно з показниками при нормозооспермії.

При патоспермії у групі 2 відносна кількість рухливих сперматозоїдів була 24,05±5,35 %, а кількість патологічних форм – 45,5±5,2 %. У групі 3 відносна кількість рухливих сперматозоїдів становила 26,05±4,25 %, а кількість патологічних – 42,7±3,2 %. При лейкоцитоспермії (група 4) відносна кількість рухливих сперматозоїдів становила 42,34±3,24 %, а кількість патологічних – 42,4±3,6 %.

Концентрація лейкоцитів в еякуляті у нормі становила 0,28±0,06 млн/мл. При всіх видах патоспермій вона була значно вищою: при олігозооспермії – в 1,6 раза (р<0,001), астенозооспермії – в 1,2 раза (р<0,05), олігоастенозооспермії – в 1,6 раза (р<0,001), а при лейкоцитоспермії – в 5,6 раза (р<0,001). Найбільш виражені зміни спостерігаються у значенні концентрації лейкоцитів в еякуляті інфертильних чоловіків (4-та група), проте інші показники сперматограми знаходяться в межах фізіологічної норми.

Добре відомо, що збільшення лейкоцитів є маркером запалення і/або інфекції. Це негативно впливає на клітини сперми, оскільки лейкоцити стимулюють утворення активних форм кисню, які володіють високою реакційною здатністю і індукують розвиток оксидативного стресу. Внаслідок окиснення біомолекул та ініціювання ланцюгових процесів пероксидного окиснення в мембранних ліпідах активні форми кисню можуть призводити до ураження клітин, одночасно ушкоджуючи захисну оболонку сперматозоїдів і тим самим перешкоджаючи їх рухливості і функціональній активності [5, 6]. Зміна ліпідного оточення мембран і посилення процесів пероксидації призводять до структурних порушень в клітинах та активності мембранозв’язаних ензимів [6]. Оксидативний стрес може призвести до пошкодження сперматозоїда, якщо концентрація лейкоцитів у спермі є аномально високою, як за умов лейкоцитоспермії [7].

Дослідження [8] вказують на кореляцію між зниженням функції сперматозоїдів і спермальної плазми з аномально підвищеним рівнем активних форм кисню, IL-6, IL-8 і фактором некрозу пухлин, всі з яких призводять до пошкодження мембрани в результаті пероксидного окиснення ліпідів.

Показано [9], що з віком у чоловіків послідовно знижується якість сперми і це зниження пояснюється пошкодженням ДНК. Виявлений взаємозв’язок між патологічним [метилюванням ДНК](https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=uk&rurl=translate.google.com.ua&sl=en&tl=uk&u=https://en.wikipedia.org/wiki/DNA_methylation&usg=ALkJrhjdQQ-1TUTXNtu6x7_NM3GJ7ALLBA) сперматозоїдів, аномальними параметрами сперми і чоловічим непліддям [10, 11]. Ці дані свідчать про те, що пошкодження ДНК є важливим фактором чоловічого непліддя.

Тестикулярні фактори відносяться до умов, коли сім’яники виробляють сперму малої кількості і/або поганої якості, незважаючи на адекватну підтримку гормональної системи. Це, ймовірно, спричиняє чоловіче непліддя [12].

Отже, при хронічних запальних процесах у сечостатевих органах спостерігається зниження практично всіх показників функціональної активності сперматозоїдів і зростання концентрації лейкоцитів у спермі. Таким чином, порушення запліднювальної здатності сперматозоїдів є одним із можливих наслідків дисбалансу ряду показників досліджуваних еякулятів.

**Література:**

1. Воробець Д.З. Неплідність та еректильна дисфункція чоловіків: біохімічні та клінічні аспекти / Д.З. Воробець, Н.С. Кочешкова. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 204 с.
2. Aitken R.J. Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line / R.J. Aitken, Benjamin J.C. // Antioxidants & Redox Signaling. February 1. – 2011. – V.14, N 3. – P. 367–381.
3. Haidl G. Management strategies for male factor infertility / G. Haidl // Drugs. – 2002. – V. 62, N 12. – P. 1741–1753.
4. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: World Health Organization Press. – 2010. – 215p.
5. Spontaneous variation of leukocytospermia in asymptomatic infertile males / J.E. Lackner, E. Lakovic, T. Waldhor [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. – V. 90, N 5. − 1757–1760.
6. Барабой В.А. Биоантиоксидантная защита. Биоантиоксиданты, синтезируемые в организме / В.А. Барабой // Биоантиоксиданты. – К.: Книга плюс. – 2006. – С. 180–282.
7. Agarwal A. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction / A. Agarwal, R.A. Saleh, M.A. Bedaiwy // Fertil. Steril. – 2003. − V.79. − P. 829–843.
8. Investigating ROS sources in male infertility: a common end for numerous pathways. G. Lavranos, M. Balla, A. Tzortzopoulou [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2012. − V. 34. − P. 298−307.
9. The effects of male age on sperm analysis by motile sperm organelle morphology examination (MSOME) / L.F. Silva, J.B. Oliveira, C.G. Petersen [et al.] // Reprod. Biol Endocrinol. − 2012. −V. 10. − P.19.
10. Aberrant sperm DNA methylation predicts male fertility status and embryo quality / K. I. Aston,P.J. Uren, T.G. Jenkins [at al.] // Fertility and Sterility.− 2015. – V.104,N 6. − P. 1388–1397.
11. Epigenetics and its role in male infertility / R. Dada, M. Kumar, R. Jesudasan [et al.] // J. Assist. Reprod. Genet. − 2012. – V. 29. − P. 213–223.
12. Kupis Ł. [Varicocele as a source of male infertility – current treatment techniques](https://translate.googleusercontent.com/translate_c?anno=2&depth=1&hl=uk&rurl=translate.google.com.ua&sl=en&tl=uk&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4643713&usg=ALkJrhjg5hestRymxMbH0npithHKXW9L9w) / Ł. Kupis, P.A. Dobroński, P. Radziszewski // Cent. European J. Urol. (Review). – 2015. – V. 68, N 3. – 365–370.