



## Мужское бесплодие. Оценка, диагностика, лечение

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

Около 15% супружеских пар при попытке забеременеть в первый же раз терпят неудачу. Большинство врачей ставит диагноз первичного бесплодия в случаях, когда беременность не наступает в течение одного года регулярной половой жизни без контрацепции. По статистике у 80-85% супружеских пар зачатие происходит в течение 12 месяцев половой жизни без контрацепции, а ситуации, когда беременность за этот период времени не наступила, расцениваются, как возможное бесплодие, и пациентам рекомендуется обследование. Данные, полученные за последние 20 лет, показывают, что приблизительно в 30% случаев возникновения проблем с зачатием играет роль только мужской фактор и примерно в 20% нарушения обнаруживаются как у мужа, так и у жены. Таким образом, мужской фактор, хотя бы частично, играет роль в 50% случаев бесплодия.

Важнейшие проблемы выявления мужского фактора бесплодия касаются выбора времени начала обследования, наиболее эффективной схемы обследования мужчины и наиболее рациональных форм терапевтических и оперативных методов лечения. При решении проблемы бесплодия чрезвычайно важно рассматривать супружескую пару, как единое целое, чтобы обеспечить одновременное обследование и лечение обоих супругов. Чем длительнее период бесплодия, тем ниже шансы супружеской пары на достижение положительного результата. Многие семьи начинают переживать уже после нескольких месяцев ненаступления беременности. В таких случаях не стоит рекомендовать продолжать ожидать наступления беременности без обследования мужа. Начальные этапы обследования мужчины должны проводиться всякий раз, когда пациенты обращаются с основной жалобой на бесплодие. Такое обследование должно быть быстрым, неинвазивным и недорогим.

### **Репродуктивная физиология мужчины. Ось гипоталамус-гипофиз-яички**

Гипоталамус - главный интегративный центр функциональной репродуктивной системы у мужчин. Получая информацию от центральной нервной системы и яичек, гипоталамус регулирует образование и секрецию **гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ)**. Нейротрансмиттеры и нейропептиды оказывают как ингибирующее, так и стимулирующее влияние на гипоталамус. Гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), секретруется гипоталамусом в пульсирующем режиме, что является необходимым звеном стимуляции синтеза и секреции обоих гонадотропинов гипофиза (ЛГ и ФСГ). Интересно и парадоксально, что назначение ГнРГ не в импульсном, а в постоянном режиме приводит после начальной стимуляции выброса гонадотропинов гипофиза к угнетению выделения ЛГ и ФСГ. И **лютеинизирующий (ЛГ)**, и **фолликулостимулирующий (ФСГ) гормон** образуются в передней доле гипофиза и секретуются в импульсном режиме в ответ на пульсирующую продукцию ГнРГ. В яичках ЛГ и ФСГ связываются со специфическими рецепторами на клетках Лейдига и Сертоли. **Тестостерон**, главный продукт внутренней секреции яичка, является главным ингибитором секреции лютеинизирующего гормона гипофиза у мужчин. В периферических тканях тестостерон может превращаться в более мощный андроген **дигидротестостерон** или в мощный эстроген - **эстрадиол**. Образующиеся андрогены и эстрогены независимо друг от друга регулируют секрецию ЛГ.

Продукция ФСГ регулируется по механизму обратной связи **ингибином**, образующимся в клетках Сертоли. Ухудшение сперматогенеза сопровождается

уменьшением образования ингибина и как следствие (по механизму отрицательной обратной связи) увеличением секреции ФСГ. Изолированное повышение уровня ФСГ — важный маркер состояния герминогенного эпителия яичек.

Секреция **пролактина** также имеет сложную взаимосвязь с гонадотропными гормонами гипофиза. У мужчин с гиперпролактинемией повышенный уровень пролактина оказывает ингибирующее влияние на секрецию ГнРГ. Помимо подавления секреции ЛГ и продукции тестостерона повышение уровня пролактина может оказывать прямое влияние на состояние центральной нервной системы. У мужчин с гиперпролактинемией, получающих заместительную терапию препаратами тестостерона, либидо и сексуальная функция не восстанавливались до тех пор, пока не происходило снижение уровня пролактина.

### **Яички. Клетки Лейдига.**

Тестостерон секретируется в пульсирующем режиме **клетками Лейдига** в ответ на пульсирующую секрецию ЛГ. Для тестостерона характерен суточный ритм секреции, с пиком секреции ранним утром и снижением после полудня или вечером. В интактном яичке после экзогенного введения препаратов ЛГ количество рецепторов к ЛГ в яичках уменьшается в результате даун-регуляции. Высокие дозы ГнРГ и его аналогов могут приводить к уменьшению числа ЛГ-рецепторов и таким образом подавлять секрецию ЛГ. На практике эта особенность используется с целью медикаментозной кастрации у мужчин с раком простаты. Эстрогены подавляют активность ряда ферментов, участвующих в синтезе тестостерона, и, таким образом, напрямую влияют на образование тестостерона. Также существует внутрияичковая ультракороткая обратная связь, посредством которой экзогенный тестостерон будет перекрывать действие ЛГ и подавлять продукцию эндогенного тестостерона. У здоровых мужчин только 2% циркулирующего в крови тестостерона находится в свободном или несвязанном состоянии; 44% тестостерона связано с тестостерон-эстрадиол-связывающим глобулином (сексстероидсвязывающий глобулин, SHBG), а 54% с альбуминами или другими белками. Эти стероидсвязывающие белки модулируют действие андрогенов. SHBG обладает более высоким сродством к тестостерону, чем к эстрадиолу, и изменения в уровне SHBG приводят к изменению гормонального фона. Уровень SHBG увеличивается под влиянием эстрогенов, при лечении тиреоидными гормонами, циррозе печени и может снижаться под влиянием андрогенов, гормона роста, ожирения. Биологическое действие андрогенов проявляется на органах-мишенях, содержащих специфические белковые рецепторы к андрогенам. Тестостерон из циркулирующей крови поступает в клетки-мишени, где под влиянием фермента 5-альфа-редуктазы превращается в более мощный андроген дигидротестостерон. Основные эффекты андрогенов в тканях-мишенях включают:

- регуляция секреции гонадотропинов гипоталамо-гипофизарной системой;
- инициация и поддержание сперматогенеза;
- дифференцировка внутренних и наружных половых органов в периоде внутриутробного развития;
- содействие половому созреванию в периоде полового созревания.

### **Семенные каналцы**

Семенные каналцы содержат клетки герминогенного эпителия на разных стадиях созревания, а также поддерживающие их клетки Сертоли. Семенные каналцы составляют до 85-90% объема яичек. **Клетки Сертоли** представляют собой постоянную популяцию неделящихся клеток микроокружения. Они расположены на базальной мембране семенных каналцев и соединены между собой плотными соединениями (**tight junctions**). Эти плотные соединения вместе с тесно взаимосвязанными между собой мышечными клетками перитубулярного пространства формируют гемато-тестикулярный барьер. Функциональное значение гемато-тестикулярного барьера заключается в создании уникального микроокружения, необходимого для обеспечения сперматогенеза, и поддержании иммунологической привилегированности яичка. Такая изоляция очень

важна, так как образование сперматозоидов происходит с периода полового созревания, что намного позже становления функции самораспознавания иммунной системы. Если бы образование сперматозоидов не было иммунологически защищено, то дифференцирующиеся клетки распознавались бы иммунной системой, как чужеродные, и уничтожались бы. Клетки Сертоли участвуют, как в обеспечении питания развивающихся клеток сперматогенеза, так и в фагоцитозе погибших клеток. Сперматогонии и молодые сперматоциты расположены в семенных канальцах ближе к базальной мембране и по мере созревания перемещаются в более верхние слои, вглубь просвета канальцев.

**Герминальные**, или сперматогенные, клетки располагаются в семенных канальцах строго определенным образом. Сперматогонии лежат непосредственно над базальной мембраной, а в направлении просвета канальцев последовательно располагаются первичные сперматоциты, вторичные сперматоциты и сперматиды. Выделяют 13 различных типов клеток герминогенного эпителия, представляющие разные стадии созревания сперматозоидов.

### **Сперматогенез**

**Сперматогенез** - сложный процесс, при котором примитивные половые клетки, или сперматогонии, делятся, воспроизводя похожие на себя стволовые клетки, либо дают начало дочерним клеткам, в дальнейшем дифференцирующимся в сперматоциты. Дальнейшее деление сперматоцитов дает начало линиям клеток, в конечном итоге дифференцирующимся в сперматиды и далее в сперматозоиды. Дифференцировка включает в себя конденсацию ядра, формирование акросомы, утрату большей части цитоплазмы, формирование хвоста и перемещение митохондрий в среднюю часть сперматозоида, которая становится "машинным отделением" клетки, обеспечивающим работу хвостика. Группа клеток герминогенного эпителия, одновременно вступающая в процессы сперматогенеза, называется генерацией. Клетки одной генерации находятся на одной и той же стадии развития. Выделяют шесть стадий развития герминогенного эпителия. Развитие сперматозоида от первой стадии до шестой составляет один цикл. У человека продолжительность каждого цикла приблизительно 16 дней, а путь превращения от раннего сперматогония до зрелого сперматозоида занимает 4.6 цикла. Таким образом, продолжительность сперматогенеза у людей составляет около 74 дней.

### **Гормональная регуляция сперматогенеза**

Между двумя отдельными частями яичка - **семенными канальцами** и окружающей их **межуточной тканью** - существует тесная структурная и функциональная связь. Лютеинизирующий гормон гипофиза влияет на сперматогенез, косвенным образом, стимулируя продукцию тестостерона. Клетки-мишени ФСГ - клетки Сертоли. Таким образом, тестостерон и ФСГ - гормоны, напрямую влияющие на эпителий семенных канальцев. Андрогенсвязывающий белок, образующийся клетками Сертоли и участвующий во внутриклеточном транспорте тестостерона, может играть роль резервуара тестостерона внутри семенных канальцев в дополнение к тестостерону, поступающему из яичек в канальцы эпидидимиса. Близкое взаимное расположение клеток Лейдига и семенных канальцев, а также образование клетками Сертоли андрогенсвязывающего глобулина, поддерживает высокую концентрацию тестостерона в микросреде дифференцирующихся клеток сперматогенеза. Гормональные изменения, необходимые для запуска сперматогенеза, происходят независимо от процесса поддержания сперматогенеза. Для поддержания сперматогенеза, например, при выключении гипофиза, необходим только тестостерон. Однако, если функция герминогенного эпителия выключилась в результате отсутствия тестостерона, то для повторного запуска сперматогенеза требуются как ФСГ, так и тестостерон.

### **Транспорт - созревание - хранение сперматозоидов**

Хотя, образование сперматозоидов происходит в яичке, процессы **созревания, хранения и транспорта** сперматозоидов обеспечиваются **придатком яичка (эпидидимисом)**. Сперматозоиды, находящиеся в семенных канальцах яичка,

неподвижны и неспособны к оплодотворению. Их созревание завершается вне яичка в протоках придатка. Извитые семенные каналцы яичка заканчиваются сетью яичка, которое в свою очередь формирует выносящие каналцы (**ductuli efferentes**). По этим выносящим каналцам тестикулярная жидкость и сперматозоиды поступают из яичка в головку эпидидимиса. Придаток яичка или эпидидимис имеет головку, тело и хвост и состоит из единственного, сильно извитого протока, длина которого составляет около 5-6 метров. Хотя, продолжительность транспорта по протоку эпидидимиса изменяется в зависимости от возраста и половой активности мужчины, в среднем это время составляет 4 дня. Именно в период созревания в головке и теле эпидидимиса сперматозоиды приобретают все увеличивающуюся подвижность и способность к оплодотворению яйцеклетки.

Помимо созревания сперматозоидов, придаток яичка выполняет роль "хранилища" или резервуара мужских половых клеток. Подсчитано, что внеяичковый резервуар спермы содержит около 440 млн. сперматозоидов, более 50% которых заключено в хвостовой части эпидидимиса. Из хвоста придатка яичка сперматозоиды поступают в семявыносящий проток (**vas deferens**), представляющий собой мышечную трубочку длиной 30-35см. Содержимое семявыносящего протока благодаря перистальтическим сокращениям стенки протока поступает в семявыбрасывающий канал (**ductus ejaculatorius**) и далее посредством **эмиссии** и **эякуляции** в уретру. Во время эмиссии секрет семенных пузырьков и простаты поступает в задний отдел уретры. Эякуляторные сокращения семявыбрасывающего протока и мышц шейки мочевого пузыря находятся под контролем симпатической нервной системы.

Во время эякуляции мышцы шейки мочевого пузыря сокращаются и наружный сфинктер расслабляется, а сперма продвигается по уретре благодаря ритмичным сокращениям перинеальных и бульбоуретральных мышц. Установлено, что первая порция эякулята включает небольшой объем жидкости из семявыносящего протока, но содержит большое количество сперматозоидов. Основной объем семенной жидкости образуется в семенных пузырьках и в меньшем количестве — в простате. Семенные пузырьки обеспечивают питательный субстрат спермы - фруктозу, а также простагландины и коагулирующие вещества. общепризнанная функция семенной плазмы это создание буфера в кислой среде влагалища. **Сгусток**, сформированный спермой после эякуляции, разжижается в течение 20-30 минут под влиянием протеолитических ферментов простаты. Секрет простаты также добавляет в семенную жидкость ионы цинка, фосфолипиды, спермин, фосфатазу. Первая порция эякулята характеризуется максимальным содержанием сперматозоидов и секрета предстательной железы, в то время, как вторая порция представлена, прежде всего, секретом семенных пузырьков и содержит меньшее количество сперматозоидов.

### Оплодотворение

Как правило, оплодотворение происходит в маточных трубах в период после овуляции. В перивуляторный период (в середине менструального цикла) происходят изменения цервикальной слизи - ее количество увеличивается, она становится более растяжимой и водянистой, создающие благоприятные условия для проникновения сперматозоидов в полость матки и защищающие сперматозоиды от высокой кислотности содержимого влагалища. Для осуществления оплодотворения внутри женского репродуктивного тракта сперматозоиды претерпевают физиологические изменения, известные как **капацитация (capacitation)**. При взаимодействии с яйцеклеткой у сперматозоида возникает новый тип движения, называемый гиперактивной подвижностью. Одновременно сперматозоид претерпевает морфологические изменения, называемые **акросомальной реакцией (acrosome reaction)**, заключающейся в освобождении литических ферментов и обнажении структур сперматозоида. В результате этих изменений сперматозоид становится способен добраться до яйцеклетки, пройти сквозь несколько слоев ее оболочки и войти внутрь ооцитоплазмы.

### **Клиническое обследование История заболевания.**

Основа обследования пациента с бесплодием — это тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование. Необходимо выяснить, болел ли пациент такими специфическими детскими болезнями, как крипторхизм, постпубертатный орхит, обусловленный эпидемическим паротитом (свинкой), травма или перекрут яичек. Преждевременное половое созревание может указывать на аденогенитальный синдром, в то время как задержка полового развития - на синдром Кляйнфельтера или идиопатический гипогонадизм. Необходимо уточнить, не было ли влияния диэтилстильбистрола в периоде внутриутробного развития, т.к. это сопровождается увеличением частоты кист придатка яичка и крипторхизма. Должно проводиться подробное выяснение возможного влияния профессиональных факторов риска, негативных факторов окружающей среды, чрезмерного перегревания или облучения организма. Так, химиотерапия онкологических заболеваний обладает дозозависимым и потенциально разрушительным влиянием на герминогенный эпителий яичек. Необходимо уточнить, использовались ли препараты, потенциально влияющие на репродуктивный цикл у мужчин: анаболические стероиды, циметидин, спиронолактон. Сульфасалазин и нитрофурантоин могут влиять на подвижность сперматозоидов. Наркотики и чрезмерное употребление алкоголя связывают с уменьшением количества сперматозоидов и гормональными нарушениями. Иногда риск нарушений репродуктивной функции могут повышать предшествующие терапевтические и хирургические заболевания и их лечение. Ухудшение качества спермы наблюдается у мужчин с неопущением одного из яичек. Предшествующее оперативное лечение, операции на шейке мочевого пузыря или удаление ретроперитонеальных лимфатических узлов при раке яичек может стать причиной ретроградной эякуляции или отсутствия эмиссии. Также к ретроградной эякуляции, а в ряде случаев импотенции может приводить диабетическая нейропатия. При оперативном лечении грыжи паховой области возможно повреждение как семявыносящего протока, так и кровеносных сосудов яичек. У пациентов с фиброзом мочевого пузыря, как правило, отсутствует семявыносящий проток, семенные пузырьки, придаток яичка. К ухудшению сперматогенеза может приводить любое повышение температуры или общее заболевание. При этом нарушения в эякуляте обнаруживаются в течение 3-х месяцев после события, т.к. процесс сперматогенеза от начала до формирования зрелых сперматозоидов занимает около 74 дней. Помимо этого, различный промежуток времени необходим для транспорта сперматозоидов по канальцам. Иногда, важное значение имеют даже события, произошедшие в предыдущие 3-6 месяцев. Необходимо обратить внимание на сексуальные привычки человека, такие как регулярность половой жизни, частота эякуляции, использование специальных смазочных средств, а также представление пациента об особенностях овуляторного цикла. Обязательно выясняется, обследовался и лечился ли пациент ранее по поводу бесплодия; особенности репродуктивной функции в прошлых браках. Рецидивирующие инфекционные заболевания дыхательных путей и бесплодие у мужчин может быть связано с синдромом цилиарной дискинезии, при котором количество сперматозоидов остается нормальным, но сперматозоиды неподвижны по причине ультраструктурных дефектов. Синдром Картагенера - распространенный вариант синдрома цилиарной дискинезии характеризуется хроническими бронхоэктазами, синуситами, **situs inversus** и нарушением подвижности сперматозоидов. При синдроме Янга, также связанном с заболеваниями легких, ультраструктура ресничек не нарушена, но отток спермы из эпидидимиса затруднен вследствие сгущения спермы. При обследовании для этих пациентов характерна азооспермия. Утрата полового влечения, сопровождаемая головными болями, нарушением зрения и галактореей может указывать на опухоль гипофиза. Другие заболевания, приводящие к бесплодию, включают патологию щитовидной железы, эпилепсию, заболевания печени. Интересно, что сама по себе

эпилепсия не является причиной бесплодия, но ее обычное лечение дилантином (фенитоин) влияет на репродуктивную функцию. Прием дилантина приводит к снижению секреции ФСГ. Хронические системные заболевания, такие как заболевания почек или серповидно-клеточная анемия сопровождаются нарушениями репродуктивного гормонального фона.

### **Физикальное обследование**

Во время обследования особое внимание должно быть обращено на выявление признаков гипогонадизма. Как правило, при осмотре это обнаруживается как недоразвитие вторичных половых признаков, евнухоидное телосложение (размах рук на два вершка больше роста, отношение верхней части тела (от наивысшей точки до лобка) к нижней части тела (от лобка до пола) меньше 1; недостаточно выраженное оволосение по мужскому типу (подмышечное, лобковое, на лице и теле в сочетании с недостаточным ростом волос на висках)). Также необходимо обратить внимание на инфантилизм гениталий: небольшие размеры полового члена, яичек и простаты, слабо развитую мошонку. У некоторых пациентов заметно недостаточное развитие мышечного развития и массы тела.

Важный этап обследования - тщательное обследование яичек. В норме размеры яичек в среднем составляют 4,5 см в длину и 2,5 см в ширину со средним объемом около 20 куб. см. Для определения размеров яичек можно воспользоваться орхидометром или линейкой. При повреждении семявыносящих протоков до периода половой зрелости яички имеют небольшие размеры и уплотнены; в то время, как при повреждении во взрослом возрасте размеры яичек уменьшены, но консистенция остается мягкой.

Характерный признак феминизации - гинекомастия. У мужчин с врожденным гипогонадизмом часто встречаются такие дефекты, как анозмия, нарушение цветовосприятия, мозжечковая атаксия, заячья губа, незаращение твердого неба. Гепатомегалия может сопровождаться нарушением метаболизма гормонов. Осмотр шеи помогает исключить увеличение щитовидной железы, сосудистые шумы или бугристость, связанные с заболеванием щитовидной железы. Неврологическое обследование обязательно включает определение полей зрения и рефлексов.

Отклонения от нормы придатков яичек могут быть следствием перенесенной инфекции и возможного нарушения проходимости придатков. При обследовании можно выявить уменьшение размеров простаты у мужчин с недостатком андрогенов или болезненность простаты при инфекционном процессе. Обязательно должны быть выявлены любые нарушения в строении полового члена: гипоспадия, искривление, фимоз. Содержимое мошонки необходимо тщательно пропальпировать у пациентов как в вертикальном, так и в горизонтальном положениях. Во многих случаях при простом осмотре варикоцеле не удастся увидеть, но при обследовании в положении стоя, либо при проведении пробы Вальсальвы, варикоцеле становится заметным. Варикоцеле часто становится причиной уменьшения размеров левого яичка, поэтому обнаружение разницы в размерах правого и левого яичка должно стать поводом к более внимательному поиску. Необходимо пропальпировать оба семявыносящих протока, так как примерно у 2% мужчин, обратившихся с проблемой бесплодия обнаруживается врожденное отсутствие протоков или семенных пузырьков

### **Претестиккулярные причины бесплодия.**

- Патология области гипоталамуса
- Изолированный дефицит гонадотропинов (синдром Кальмана)
- Изолированный дефицит лютеинизирующего гормона ("фертильный евнух")
- Изолированный дефицит ФСГ
- Врожденный гипогонадотропный синдром
- Патология гипофиза
- Гипофизарная недостаточность (опухоли, инфильтративные процессы, операции, облучение)

- Гиперпролактинемия
- Гемохроматоз
- Влияние экзогенных гормонов (избыток эстрогенов и андрогенов, избыток глюкокортикоидов, гипер- и гипотиреоз)
- Патология гипоталамической области

**Синдром Кальмана**, проявляющийся изолированным дефицитом гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), встречается как в виде спорадических мутаций, так и в семейной форме. И, хотя, встречаемость заболевания невелика (1 случай на 10000 мужчин), это вторая после синдрома Кляйнфельтера причина гипогонадизма. При синдроме Кальмана часто наблюдается anosmia, врожденная глухота, заячья губа, расщелина твердого неба, черепно-лицевая асимметрия, нарушение функции почек, цветовая слепота. Гипоталамический ГнРГ отсутствует. При стимуляции гипофиза экзогенным ГнРГ происходит выброс ЛГ и ФСГ. Помимо дефицита гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) функция передней доли гипофиза не нарушена. Наследование аутосомно-рецессивное, либо аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью. Дифференциальный диагноз проводится с задержкой полового развития. Отличительная особенность синдрома Кальмана - размеры яичек менее 2 см в диаметре и характерный семейный анамнез в плане наличия anosmia.

**Фертильный евнух "Fertile eunuch"** патология, связанная с изолированной недостаточностью ЛГ гипофиза. Для пациентов характерно евнухоидное телосложение с различной степенью выраженности вирилизации и гинекомастии; крупные размеры яичек и снижение количества сперматозоидов в сперме. Содержание ФСГ в плазме крови в норме, в то время, как уровень ЛГ, и тестостерона снижен. Причина заболевания в частичном дефиците гонадотропинов, при котором сохраняется адекватная стимуляция ЛГ синтеза тестостерона и происходит запуск сперматогенеза, но уровень тестостерона недостаточен для формирования вторичных мужских половых признаков.

**Изолированная недостаточность ФСГ** встречается редко. Типично нормальное развитие вторичных половых признаков по мужскому типу, нормальные размеры яичек и базальные уровни ЛГ и тестостерона. Сперма содержит от 0 до нескольких сперматозоидов. Уровень ФСГ в плазме крови низкий и не отвечает на стимуляцию ГнРГ.

**Врожденный гипогонадотропный синдром** характеризуется вторичным гипогонадизмом и множественными соматическими нарушениями. Синдром Прадера-Вилли проявляется гипогонадизмом, мышечной гипотонией у новорожденных, ожирением. Синдром Лоренса-Муна-Барде-Бидля наследуется по аутосомно-рецессивному типу и характеризуется олигофренией, пигментным ретинитом, полидактилией и гипогонадизмом. Оба синдрома связаны с нарушением выработки гипоталамусом ГнРГ.

#### **Патология гипофиза**

**Гипофизарная недостаточность** может быть следствием опухолей, кровоизлияний, носить ятрогенный характер вследствие оперативных вмешательств или облучения при инфильтративных процессах. Если нарушения функции гипофиза возникают до периода полового созревания, то основные клинические проявления - замедление роста, связанное с недостаточностью функции надпочечников и щитовидной железы. Гипогонадизм, встречающийся у взрослых мужчин, как правило, развивается вследствие опухоли гипофиза. Жалобы на импотенцию, снижение либидо, бесплодие могут возникать за несколько лет до появления симптомов роста опухоли (головные боли, нарушения зрения, снижение функции щитовидной железы, либо надпочечников). Если мужчина уже достиг нормальной половой зрелости, то, если заболевание не связано с недостаточностью надпочечников, требуется длительный промежуток времени для того, чтобы исчезли вторичные половые признаки. В конечном итоге яички станут мягкими и уменьшенными в размерах. Диагноз устанавливается на основании низкого уровня тестостерона в крови в сочетании со сниженными или находящимися на нижней границе

нормы концентрациями гонадотропинов. В зависимости от выраженности снижения функции гипофиза в плазме крови будут снижены уровни кортикостероидов, тироксинсвязывающего глобулина и гормона роста.

**Гиперпролактинемия** может быть причиной как репродуктивных, так и сексуальных нарушений. Прولاктин-секретирующие опухоли гипофиза, от микроаденомы (менее 10мм) до макроаденомы, могут приводить к уменьшению либидо, импотенции, галакторее, гинекомастии и прекращению сперматогенеза. Пациенты с макроаденомами обычно в первую очередь предъявляют жалобы на нарушение полей зрения и головные боли. В этой ситуации необходимо обследование, включающее компьютерную томографию или МР-сканирование области гипофиза, лабораторное определение гормонов передней доли гипофиза, щитовидной железы, надпочечников. У этих пациентов отмечается сниженный уровень тестостерона крови при снижении или тенденции к нижней границе нормы ЛГ и ФСГ, что отражает неадекватный ответ гипофиза на снижение продукции тестостерона.

Около 80% мужчин, больных **гемохроматозом**, имеют нарушение функции яичек. У этих пациентов гипогонадизм может развиваться вторично на фоне отложения железа в печени или может быть первичным, в результате отложения железа в ткани яичек. Отложения железа при гемохроматозе также обнаружены в гипофизе, делая гипофиз главным источником нарушений.

Что касается роли **экзогенных гормонов**, то опухоли надпочечников, клеток Сертоли, интерстициальных клеток яичек могут образовывать эстрогены. Цирроз печени сопровождается увеличением эндогенных эстрогенов. Прежде всего, эстрогены приводят к подавлению секреции гонадотропинов гипофизом и в результате развитию вторичной недостаточности яичка. Андрогены также могут подавлять секрецию гипофизом гонадотропинов и способствовать развитию вторичной недостаточности яичек. Использование некоторыми атлетами анаболических стероидов может приводить к временному бесплодию. Увеличение образования эндогенных андрогенов может возникать вследствие андроген-продуцирующей опухоли надпочечников, опухоли яичек, но наиболее частая причина - врожденная гиперплазия коры надпочечников. При ВГКН увеличено образование андрогенов корой надпочечников, что приводит к преждевременному половому созреванию и ненормально большим размерам полового члена. Так как секреция гонадотропинов подавлена, яички не созревают и имеют маленькие размеры. При отсутствии преждевременного полового созревания диагностика чрезвычайно трудна, так как избыточную вирилизацию сложно отличить от нормального сексуально зрелого мужчины. Необходимо проведение тщательного лабораторного обследования. В диагностически установленных случаях ВГКН лечение бесплодия проводится с использованием кортикостероидов. Зачастую врачи используют кортикостероиды в случаях идиопатического бесплодия. Однако, если в процессе обследования причина нарушений не установлена подобная терапия применяться не должна.

Иногда чрезмерное использование глюкокортикоидов при лечении неспецифического язвенного колита, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита приводит к снижению сперматогенеза. Возможная причина вторичной дисфункции яичек - подавление секреции ЛГ повышенным уровнем кортизола плазмы. Коррекция избытка глюкокортикоидов сопровождается улучшением сперматогенеза.

Нарушение сперматогенеза возможно вследствие нарушения функции щитовидной железы. **Гипер-** и **гипотиреоз** могут влиять на сперматогенез. Гипотиреоз влияет как на работу гипофиза, так и на яички, изменяя секрецию рилизинг-гормонов и активизируя конверсию андрогенов в эстрогены в периферических тканях.

#### **Тестикулярные причины бесплодия**

- Хромосомные нарушения

- (Синдром Кляйнфельтера, XX синдром (синдром сексуальной реверсии), ХУУ синдром)
- Синдром Нунан (мужской вариант синдрома Тернера)
- Миотоническая дистрофия
- Билатеральная анорхия (синдром отсутствия яичек)
- Синдром наличия только клеток Сертоли (аплазия герминогенного эпителия)
- Влияние гонадотоксинов (лекарства, радиация)
- Орхит
- Травма
- Системные заболевания (почечная недостаточность, заболевания печени, серповидно-клеточная анемия)
- Нарушения синтеза или эффекта андрогенов
- Крипторхизм
- Варикоцеле

Ряд **аномалий в структуре соматических хромосом** связан с мужским бесплодием. При обследовании 1263 супружеских пар, обратившихся с проблемой бесплодия, в 6.2% у мужчин были найдены хромосомные нарушения. В подгруппе со сниженным количеством сперматозоидов менее 10 млн./мл процент встречаемости хромосомных нарушений у мужчин возрастал до 11%; а у мужчин с азооспермией частота хромосомных нарушений составила 21%. Однако, только в единичных случаях подтвердилась взаимосвязь бесплодия со специфическими хромосомными нарушениями, как D-D транслокация, кольцевые хромосомы, реципрокные транслокации и ряд других аберраций. Тем не менее, для исключения аномалий соматических и половых хромосом у мужчин с выраженной олигоспермией или азооспермией должно проводиться цитогенетическое обследование.

**Синдром Кляйнфельтера** - генетическое нарушение, связанное с присутствием у мужчин дополнительной X-хромосомы. При этом преобладают две разновидности кариотипа: 47XXY (классическая форма синдрома), либо 46 XY/47XXY (мозаицизм). Распространенность заболевания среди мужчин приблизительно 1:500. Для этих пациентов характерны плотные, маленькие яички, задержка полового развития, азооспермия, гинекомастия. Вследствие того, что до периода полового созревания характерные признаки гипогонадизма не очевидны, диагноз, как правило, устанавливается поздно. Уменьшение размеров яичек обычно происходит вследствие склероза и гиалинизации семенных канальцев. Типичны размеры яичек менее 2 см в длину и объем менее 12 см<sup>3</sup>. Характерно повышение уровня ЛГ и ФСГ. Уровень тестостерона варьирует от нормального до сниженного и уменьшается с возрастом. Уровень эстрадиола в крови, как правило, повышен. Более высокие по сравнению с тестостероном уровни эстрогенов приводят к феминизации в виде гинекомастии. Приблизительно 10% таких пациентов имеет хромосомный мозаицизм. В этих случаях характерные признаки синдрома Кляйнфельтера менее выражены и мужчины могут быть фертильными в том случае, если в яичках присутствует клон клеток, содержащий нормальный набор хромосом. Умеренное слабоумие, рестриктивная патология легких встречается у этих пациентов более часто, чем в популяции. Бесплодие у этих пациентов обратимо и позднее большинству требуется проведение заместительной терапии андрогенами с целью достижения оптимальной вирилизации и нормальной сексуальной функции.

**XX - нарушение** или синдром половой реверсии - вариант синдрома Кляйнфельтера. Клинические симптомы похожи, кроме роста ниже среднего и гипоспадии; случаи умственной неполноценности встречаются реже. Пациенты имеют кариотип 46XX. Такой парадокс объясняется экспрессией на клетках H-Y антигена и предположительно наличием в составе генома структур Y-хромосомы.

Частота синдрома ХУУ примерно равна частоте синдрома Кляйнфельтера. Фенотипические проявления **ХУУ синдрома** сходны с синдромом Кляйнфельтера, но

более вариабельны. Показатели спермы у этих мужчин варьируют от нормальных до азооспермии. Для пациентов характерен чрезмерно высокий рост и угревая сыпь; в большом проценте случаев наблюдается антисоциальное поведение. Уровень ЛГ и тестостерона у большинства пациентов в норме, а уровень ФСГ зависит от степени повреждения герминогенных клеток. Метода лечения бесплодия не существует.

**Синдром Нунан** - мужской вариант синдрома Шерешевского-Тернера (ХО), и для пациентов характерны похожие проявления: небольшой рост, крыловидные складки на шее, низко расположенные уши, кубитус вальгус, нарушение зрения и пороки развития сердечно-сосудистой системы. У большинства мужчин с синдромом Нунан наблюдается крипторхизм, снижение сперматогенеза и бесплодие. При снижении функции яичек уровни ЛГ и ФСГ в крови повышены. Проведение цитогенетического обследования обнаруживает нарушения половых хромосом такие, как мозаицизм ХО/ХУ. Методов лечения бесплодия у этих пациентов не существует.

У пациентов с **миотонической дистрофией** отмечается нарушение расслабления мышц после начального сокращения. Основные клинические проявления также включают помутнение хрусталика, лобное облысение и атрофию яичек. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и его проявления вариабельны. В 80% случаев будет развиваться атрофия яичек. Период полового созревания, как правило, протекает без особенностей, а повреждение яичек развивается позже во взрослом возрасте. При этом функция клеток Лейдига остается нормальной и гинекомастия не наблюдается.

**Двусторонняя анорхия** или **синдром отсутствия яичек** встречается очень редко, приблизительно 1:20000 мужчин. У этих пациентов при рождении яички не определяются и позднее, по причине отсутствия синтеза андрогенов в яичках, развивается половая незрелость. Кариотип пациентов в норме; уровни ЛГ и ФСГ повышены, а уровень тестостерона очень низкий. Во внутриутробном периоде развития яички могут быть утрачены как функционирующий орган вследствие травмы, скручивания, повреждения сосудов или инфекции. Тем не менее, для того, чтобы произошла дифференцировка половой системы по мужскому типу, функционирующая ткань яичек должна присутствовать по крайней мере в течение первого триместра внутриутробного периода. В ответ на стимуляцию ХГЧ уровень тестостерона не увеличивается. Для пациентов характерно евнухоидное телосложение. Гинекомастия не типична. В процессе лечения возможна только коррекция дефицита тестостерона. Методов лечения бесплодия у этих пациентов не существует.

**Синдром наличия только клеток Сертоли** или аплазия герминогенного эпителия, может возникать вследствие разных причин: врожденное отсутствие герминогенного эпителия, генетические дефекты, резистентность к андрогенам. При биопсии яичек обнаруживается полное отсутствие зачаткового эпителия, а при клиническом обследовании азооспермия в сочетании с нормальной вирилизацией; консистенция яичек нормальная, но их размеры несколько уменьшены; гинекомастия отсутствует. Уровень тестостерона и ЛГ в норме, а вот уровень ФСГ, как правило, повышен. Иногда у пациентов с другими заболеваниями яичек (эпидемический паротит, крипторхизм, повреждение в результате радиационного и токсического воздействия) семенные каналы также могут содержать только клетки Сертоли, но у этих пациентов размеры яичек будут уменьшены, а при гистологическом исследовании материал будет неоднородным. В качестве характерных признаков у этих пациентов более часто наблюдается склероз и гиалиноз. Лечение бесплодия не эффективно.

**Гонадотоксины** такие, как **лекарства** и **радиация** могут оказывать повреждающий эффект на герминогенный эпителий, т.к. герминогенный эпителий — это быстро делящаяся ткань, а процесс деления клеток наиболее чувствителен к повреждающему воздействию. Химиотерапия рака обладает дозозависимым эффектом на герминогенный эпителий. В период предшествующий половому созреванию зачатковый эпителий яичек более устойчив к токсическому воздействию лекарств, чем во взрослом

возрасте. Алкилирующие препараты, применяемые в химиотерапии, такие как хиромантин, циклофосфамид обладают токсическим повреждающим действием на яички. У ряда пациентов до начала химиотерапии возможно проведение криоконсервации спермы. Ципротерон, кетоконазол, спиронолактон, алкоголь способствуют нарушению синтеза тестостерона. Циметидин - антагонист тестостерона блокирует периферическое действие тестостерона в тканях-мишенях. Частые побочные эффекты - гинекомастия и снижение количества сперматозоидов. Наркотические препараты, такие как марихуана, героин, метадон приводят к более низкому уровню тестостерона в плазме без сопутствующего повышения уровня ЛГ. Это указывает как на нарушения центрального генеза, так и нарушения на уровне яичек. Обнаружено ослабление функции яичек под влиянием некоторых пестицидов, например, дибромохлорпропана. К радиации особенно чувствительны клетки герминогенного эпителия, в то время, как клетки Лейдига относительно устойчивы. Облучение в дозе менее 600 рад приводит к обратимому повреждению клеток яичек. При более высоких уровнях облучения более вероятно возникновение стойких нарушений. Восстановление сперматогенеза может занять 2-3 года даже у мужчин, подвергшимся низким дозам облучения. Повышенный уровень ФСГ отражает ослабление сперматогенеза. При восстановлении функции яичка уровни ФСГ возвращаются к норме.

У 15-20% взрослых мужчин заболевание эпидемическим паротитом может привести к развитию **орхита**, как правило, одностороннего. Двусторонний орхит встречается приблизительно в 10% случаев. В течение от 1 до 6 месяцев, либо в течение нескольких лет после заболевания, может развиваться атрофия яичек. Нормальные показатели спермы восстанавливаются менее, чем у 1/3 мужчин.

Особенность анатомического расположения яичек ставит их в положение легко травмируемых органов с последующим развитием атрофии. Повреждение ятрогенного характера возможно при нарушении кровотока в яичках, либо повреждении семявыносящего протока при проведении операций на паховой области.

Такие системные заболевания, как **почечная недостаточность**, сопровождаются у мужчин снижением либидо, импотенцией, нарушением сперматогенеза, гинекомастией. Уровни ЛГ и ФСГ повышены, а уровень тестостерона снижен. Причина развития гипогонадизма при уремии многофакторна. У каждого четвертого пациента с уремией обнаруживается повышение уровня пролактина. Дополнительный вклад может вносить избыток эстрогенов. Прием гипотензивных лекарственных средств, уремическая нейропатия также могут играть роль в развитии импотенции и гипогонадизма. После удачной трансплантации почки течение уремического гипогонадизма улучшается. У большого процента мужчин с **циррозом печени** наблюдается атрофия яичек, импотенция и гинекомастия. Уровень тестостерона снижен, а уровень эстрадиола повышен вследствие одновременного уменьшения синтеза андрогенов в печени и увеличения периферической конверсии в эстрогены. При относительно низком уровне тестостерона сыворотки крови отмечается умеренное повышение ЛГ и ФСГ. Также к снижению уровня тестостерона крови приводит употребление алкоголя, вследствие подавления синтеза тестостерона в яичках. Для большинства мужчин с **серповидно-клеточной анемией** характерны признаки гипогонадизма. Хотя, уровни ЛГ и ФСГ могут быть различными уровень тестостерона снижен. Гипогонадизм при серповидно-клеточной анемии вероятно развивается вторично по отношению к яичковым и гипоталамо-гипофизарным нарушениям.

Редкие наследственные нарушения ферментов, участвующих в синтезе тестостерона, сопровождаются неадекватной вирилизацией, обнаруживающейся при рождении в виде гермафродитизма. Отдельные формы **андрогенной резистентности** приводят к недостаточной маскулинизации, бесплодию и развитию у мужчин половых признаков по женскому типу. Диагноз ставится на основании обнаружения ненормальных рецепторов к андрогенам в культуре фибробластов кожи половых органов. Интересно, что

уровень тестостерона и ЛГ повышен. Диагностика этих нарушений дорогостоящая, а эффективных методов лечения бесплодия не существует.

**Крипторхизм** встречается у 0,8% взрослых мужчин. Морфологические изменения в неопустившихся яичках начинают развиваться после 2-х летнего возраста. Несмотря на профилактическое проведение орхидопексии, пациенты, страдающие односторонним крипторхизмом имеют сниженный потенциал фертильности. Наблюдения показывают, что у пациентов с крипторхизмом встречается дисгенезия не только неопустившегося, но и нормального яичка. Особенно сильно качество спермы нарушено у мужчин с двусторонним неопущением яичек. Хотя базальные уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона могут быть нормальными, ответ ЛГ и ФСГ на стимуляцию ГнРГ повышен, что может отражать нарушение тестикулярной функции.

**Варикоцеле мошонки** — одна из наиболее частых находок у мужчин, обратившихся с проблемой бесплодия. Причина возникновения варикоцеле - нарушение оттока крови вследствие неполноценности или отсутствия клапанов семенных вен. Такой дефект клапанного аппарата в сочетании с продолжительным вертикальным ходом внутренней семенной вены слева приводит к более частому формированию левостороннего варикоцеле (90%). Внутренняя семенная вена справа имеет более наклонный ход, в связи с чем варикоцеле справа обычно не определяется. Возникновение одностороннего, расположенного справа варикоцеле может быть следствием венозного тромбоза, опухоли или **situs inversus**. Исследования с использованием современных диагностических методов показывают встречаемость двустороннего варикоцеле более, чем в 40% случаев. Среди взрослых мужчин распространенность варикоцеле составляет около 21%, а в группе мужчин, страдающих бесплодием, эта цифра возрастает до 40%. Примерно у 50% мужчин с варикоцеле обнаруживается ухудшение качества спермы, хотя, также, у многих мужчин фертильность спермы сохранена. Предполагаются следующие механизмы нарушения сперматогенеза у мужчин с варикоцеле:

- повышение температуры в яичках вследствие стоа венозной крови
- ретроградное поступление токсических метаболитов из надпочечников и почек
- застой крови с развитием гипоксии герминогенного эпителия; и
- изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси

Полученные за последнее время результаты экспериментальных исследований подтверждают взаимосвязь увеличения кровотока, повышения температуры в яичках и нарушения сперматогенеза.

**К сожалению, 25-40% мужчин с бесплодием ставится диагноз идиопатического мужского бесплодия, когда причину установить не удастся. По мере совершенствования наших знаний о физиологии мужской репродуктивной системы группа пациентов с необъяснимым бесплодием постепенно будет уменьшаться.**

#### **Посттестикулярные причины бесплодия**

##### **Нарушения транспорта спермы**

Врожденные нарушения

Приобретенные нарушения

Функциональные нарушения

##### **Нарушения подвижности или функции сперматозоидов**

Врожденные нарушения хвостовой части сперматозоидов

Нарушение созревания сперматозоидов

Иммунологические нарушения

Инфекции

Сексуальная дисфункция

Нарушения транспорта спермы

**Врожденные аномалии** транспорта спермы встречаются достаточно редко и обусловлены отсутствием или атрезией участков канальцевой системы мужского репродуктивного тракта. У мужчин с фиброзом мочевого пузыря повышена частота

врожденного недоразвития или отсутствия основной части придатка яичка, семявыносящего протока и семенных пузырьков. Отсутствие семенных пузырьков всегда сопровождается азооспермией, нарушением коагуляции спермы при эякуляции и отсутствием в сперме фруктозы. При синдроме Янга, связанном с легочной патологией, ультраструктура ресничек нормальна, но отток спермы из эпидидимиса затруднен по причине сгущения спермы, что приводит к азооспермии.

**Приобретенные нарушения** транспорта спермы, как правило, связаны с бактериальными инфекциями, приводящими к развитию острого или хронического воспаления в эпидидимисе с последующим образованием рубцовой ткани и обструкции. Помимо вазэктомии, случайная перевязка семявыносящего протока возможна при оперативном лечении паховых грыж, орхидопексии и даже во время варикоцелеэктомии.

**Функциональная обструкция** транспорта спермы возникает в результате нарушения иннервации при травме симпатических нервов во время оперативного удаления забрюшинно расположенных лимфатических узлов или при операциях на органах малого таза. Нарушение иннервации может стать причиной недостаточного сокращения семявыносящего протока с последующей недостаточностью эмиссии, а также нарушению сокращения шейки мочевого пузыря в период эякуляции и, как следствие, - ретроградной эякуляции. Повреждение спинного мозга может приводить к пара- и тетраплегиям с последующей эректильной дисфункцией и нарушением эмиссии и эякуляции. Нарушать работу симпатической нервной системы могут многие лекарственные препараты, такие как транквилизаторы, антидепрессанты, гипотензивные лекарственные средства.

#### **Нарушение подвижности и функции сперматозоидов**

**Нарушение подвижности и функции сперматозоидов** развивается вторично вследствие врожденных дефектов хвостовой части сперматозоидов, нарушения процесса созревания сперматозоидов, иммунологических нарушений. Синдром цилиарной дискинезии - группа заболеваний, характеризующихся неподвижностью, либо ухудшением подвижности сперматозоидов, например, синдром Картагенера. При этих заболеваниях результаты биопсии яичек в норме, количество сперматозоидов в сперме в перелах нормы, но подвижность сперматозоидов либо значительно снижена, либо сперматозоиды неподвижны. Ультраструктурные дефекты, приводящие к неполноценности как ресничек, так и сперматозоидов, можно заметить только при электронной микроскопии. Дефекты, лежащие в основе синдрома цилиарной дискинезии, включают в себя отсутствие динеиновых ручек, короткие или отсутствующие радиальные связи без центрального чехла и отсутствие центральных микротрубочек. Нарушение подвижности сперматозоидов также может быть связано с недостаточностью белка карбоксиметилазы в хвостовой части сперматозоида.

Нормальное число, но сниженная подвижность сперматозоидов может наблюдаться после вазэктомии вследствие **дисфункции эпидидимиса**. Хроническое повышение внутриканальцевого давления, возникающее после вазэктомии, может оказывать негативный эффект на эпидидимис - сперматозоиды не могут пройти нормальные этапы созревания и приобрести подвижность. Нарушение гамато-тестикулярного барьера в результате инфекции, травмы или операции сопровождается сенсбилизацией организма антигенами сперматозоидов. **Антиспермальные антитела** играют роль в развитии бесплодия у 3-7% бесплодных мужчин. Иммунные нарушения обычно не являются абсолютной причиной бесплодия у пациента, но могут способствовать снижению фертильности спермы.

**Инфекции.** Высокие концентрации грамотрицательных бактерий, таких как *E. coli*, в сперме могут приводить к снижению подвижности сперматозоидов. Урогенитальные инфекции, такие, как хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, редко становятся причиной бесплодия. Исследования, проведенные как у животных, так и у человека, не дали убедительных данных в пользу необходимости проведения культуральных

бактериологических исследований или эмпирической антимикробной терапии у бессимптомных бесплодных мужчин.

**Половая дисфункция** была отмечена у 20% бесплодных мужчин. Снижение сексуального влечения, эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция – потенциально корригируемые причины репродуктивных неудач. Снижение либидо и эректильная дисфункция может быть следствием низкого уровня тестостерона, связанного с органической патологией.

#### **Диагностические тесты. Спермограмма.**

Несмотря на то, что анализ спермы не является тестом на фертильность, тщательно проведенное исследование позволяет оценить функциональное состояние гормональной регуляции, сперматогенез и проходимость репродуктивного тракта. Единственный истинный показатель фертильности - это наступление беременности и этот феномен связан с состоянием супружеской пары в целом. Необходимо иметь в виду, что границы нормальных показателей спермограммы сложно определить у фертильных мужчин в их репродуктивный период. Клинические исследования пациентов с бесплодием позволили установить "границы нормы", ниже которых шансы наступления беременности уменьшены. Эти границы не абсолютны, т.к. у некоторых фертильных мужчин параметры спермы могут быть ниже установленных границ нормы. И наоборот, мужчины, обратившиеся с проблемой бесплодия при стандартных методах обследования могут иметь нормальные показатели спермограммы, т. к. стандартное обследование не позволяет оценить функциональные способности сперматозоидов. При проведении спермограммы настоятельно рекомендуется пользоваться "Лабораторным руководством по анализу спермы человека и исследованию взаимодействия спермы с шейкой матки" Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Большинство специалистов исследуют, по крайней мере, три образца спермы, показатели которых отличаются друг от друга в пределах 20%, прежде, чем сделать заключение о состоянии спермы. Для анализа лучше всего использовать образец спермы, полученный методом мастурбации после 2-3 дней воздержания от половой жизни. Исследование образца должно быть проведено в течение 1-2 часов после получения. Также для анализа можно, но менее желательно, использовать образцы спермы, полученные методом **coitus interruptus** или из силиконового презерватива, не содержащего спермициды. Поэтому лучше всего, если образцы спермы бывают получены непосредственно в месте проведения исследования. Помимо погрешностей при проведении исследования в лаборатории, в разных образцах спермы, полученных от одного и того же мужчины, такие показатели, как плотность, подвижность и морфология сперматозоидов, могут варьировать. Во многом на такой разброс показателей влияет длительность периода воздержания. С каждым дополнительным днем воздержания (до 1 недели) объем семени увеличивается на 0,4 мл, концентрация сперматозоидов на 10-15 миллионов, а общее количество сперматозоидов на 50-90 млн. Подвижность и морфология сперматозоидов не изменяется в течение 5-7 дней воздержания, но при более длительном периоде отмечается снижение подвижности сперматозоидов. Интерпретация результатов спермограммы должна учитывать различия между разными образцами.