

# Исследование показателей сперматогенеза и гормонального статуса у молодых мужчин западной Сибири

Л.В. Осадчук<sup>1</sup>, Н.Н. Кузнецова<sup>2</sup>, М.А. Клещев<sup>1</sup>, А.В. Осадчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

<sup>2</sup>Медицинский центр «Эргин»

## Сведения об авторах:

Осадчук Л.В. – д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Osadchuk L.V. – Dr. Sc., professor, leader researcher, The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Кузнецова Н.Н. – к.м.н., руководитель медицинского центра «Эргин».

Kuznetsova N.N. – PhD, head of the Medical Center «Ergin».

Клещев М.А. – младший научный сотрудник, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Kleshev M.A. – junior researcher, The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Осадчук А.В. – к.б.н., зав. сектором эндокринологической генетики, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук.

Osadchuk A.V. – PhD, head of the Endocrine Laboratory, The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

По имеющимся данным приблизительно 15-20% супружеских пар являются бесплодными и примерно в половине случаев бесплодие обусловлено мужским фактором [1]. Фертильность мужчины, которая определяется как способность зачать плод, во многом определяется качеством сперматозоидов, и исследование сперматозоидов – важнейший этап в клинической андрологии, репродуктивной токсикологии и эпидемиологии [2]. При оценке качества спермы ключевую роль играют такие показатели, как концентрация сперматозоидов в эякуляте, доля прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов. В настоящее время хорошо документирована взаимосвязь между этими показателями и частотой наступления беременности [3]. Наиболее частыми нарушениями сперматогенеза являются олигозооспермия (снижение концентрации сперматозоидов в эякуляте) и астенозооспермия (снижение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов). По данным популяционных исследований, проведенных в разных городах РФ, у молодых мужчин из общей популяции олигоспермия выявлялась у 16–27% испытуемых, а астенозооспермия от-

мечалась более чем в половине случаев [4-8]. При этом олигозооспермия практически всегда сопровождается и другими формами нарушений сперматогенеза, в частности, астенозооспермией и тератозооспермией [4,8,9]. Мужчины с сочетанными нарушениями сперматогенеза обладают высоким риском бесплодия, что делает актуальным изучение причин снижения качества сперматозоидов и, как следствие, снижение фертильности.

В настоящее время общепринято, что причиной патоспермии является действие средовых и генетических факторов [10]. Факторы образа жизни могут ухудшать качество спермы у мужчин [9-11]. В 5-10% случаев тяжелая олигоастенозооспермия является следствием хромосомных аномалий, мутаций ДНК, эндокринных нарушений генетической природы [1].

Гормоны играют ведущую роль в инициации и поддержании сперматогенеза [12], но все еще не понятно, как вариабельность в уровне репродуктивных гормонов связана с показателями спермограммы. С другой стороны, в эпидемиологических исследованиях внимание к гормонам обосновано с точки зрения их возможного использования как предикторов качества спермы, а в клиничес-

кой практике определение уровня репродуктивных гормонов является важным инструментом для диагностики репродуктивных нарушений. В некоторых работах отмечается, что снижение качества спермы сопровождается эндокринными изменениями, такими как уменьшение концентрации ингибина В и увеличение концентрации фолликулостимулирующего гормонов в крови [13-16]. Нарушения гормонального баланса могут возникать в онтогенезе под влиянием различных внешних факторов, например, загрязнения окружающей среды токсическими веществами [10,17]. Токсиканты включают широкий ряд соединений – тяжелые металлы (ртуть, свинец, кадмий), органические соединения (фталаты, фенолы, диоксины, диоксиноподобные соединения), которые выбрасываются в окружающую среду промышленными предприятиями и транспортом, попадают в организм человека при употреблении загрязненной воды и пищи, использовании косметики, моющих средств и пластмасс, вдыхании загрязненного воздуха. Они нарушают гормональный баланс организма, действуя как эндокринные дизрапторы благодаря структурному сходству с половыми гормонами и таким образом могут

снижать продукцию и качество сперматозоидов [17].

Город Кемерово является крупным индустриальным центром Западной Сибири, столицей Кузбасса – одного из наиболее промышленно развитых регионов России. Функционирование предприятий химической и угольной промышленности, работа транспорта приводит к повышенному загрязнению окружающей среды, что вероятно может сказаться на функционировании репродуктивной системы. Профилактика репродуктивных нарушений предполагает мониторинг репродуктивного здоровья населения, особенно в регионах с высоким уровнем антропогенного загрязнения окружающей среды. В связи с этим актуальной задачей является мониторинг репродуктивного здоровья и фертильности у молодых мужчин этого региона, вступающих в репродуктивный возраст. Цель настоящего исследования: оценка репродуктивного потенциала и гормонального статуса молодых мужчин из общей популяции, а также выявление доли молодых мужчин с различными функциональными нарушениями сперматогенеза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

*Формирование выборки.* Обследование мужчин проводилось в феврале – марте 2013 г. В нем участвовали 111 добровольцев – студентов высших учебных заведений г. Кемерово, желающих проверить свое репродуктивное здоровье. К исследованию допускались мужчины в возрасте 18-25 лет, не имеющие инфекционных заболеваний репродуктивной сферы на момент обследования, при условии воздержания от половых контактов и употребления алкоголя в течение 2-3 суток до обследования. Каждый мужчина был ознакомлен с методами и целями исследования, после чего дал свое письменное согласие на обследование. Основную часть выборки составляли мужчины европеоидной этнической принадлежности (97%). В исследованной

когорте 24,3% мужчин характеризовались избыточным весом или ожирением с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 25$ , 77,5% – употребляли алкогольные напитки, 35,1% – курили. 9,9% испытуемых лиц состояли в официальном браке, но никто не имел детей. Все мужчины заполняли стандартную анкету, которая содержала вопросы о возрасте, национальности, употреблении табака и алкоголя, образовании и профессии, перенесенных заболеваниях. Физикальный осмотр проводился врачом андрологом, в ходе которого выявлялись симптомы заболеваний репродуктивной сферы, проводились измерения объема яичек (с помощью орхидометра Прадера), роста и массы тела.

*Сбор и анализ эякулята.* Сбор и анализ эякулята производили в соответствии с рекомендациями ВОЗ [18]. Средний период воздержания от половых контактов для всей группы обследованных мужчин составил  $3,9 \pm 0,3$  дня. Эякулят получали мастурбацией в специальном помещении. Контейнер с образцом выдерживали в термостате при  $+37^\circ\text{C}$  в течение 1 часа для разжижения. Объем эякулята определяли, как разницу между весом контейнера с образцом эякулята и пустого контейнера [19]. Концентрацию сперматозоидов в эякуляте определяли с помощью камеры Горяева после окраски аликвоты эякулята трипановым синим. Долю подвижных сперматозоидов категории А и В (с прогрессивным движением вперед со скоростью  $> 25$  мкм/сек и 2-25 мкм/сек, соответственно) оценивали на анализаторе основных показателей фертильности спермы SFA-500-2 («Биола», Москва).

Для подсчета морфологических аномалий сперматозоидов мазки нативного эякулята высушивали, фиксировали в метаноле и окрашивали с использованием набора Diff-Quick (Абрис+, Санкт-Петербург) согласно инструкции производителя. Анализ морфологии сперматозоидов проводили по «строгим критериям» [18].

Анализировали первые 200 сперматозоидов под световым микроскопом Carl Zeiss (Германия) при увеличении  $\times 1000$  под иммерсией.

*Гормональный статус.* Уровень лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона, эстрадиола и пролактина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов фирмы «Алкор Био», Санкт-Петербург, а ингибина В – коммерческих наборов фирмы «Beckman Coulter» Inc., США.

Согласно рекомендациям ВОЗ, заключение о потенциальной фертильности мужчины делается преимущественно по трем показателям – концентрации сперматозоидов в эякуляте, их подвижности и морфологии [18]. Нарушение сперматогенеза характеризуется снижением концентрации сперматозоидов в эякуляте ( $< 15,0$  млн./мл), доли подвижных сперматозоидов ( $< 40\%$ ) и доли сперматозоидов с нормальной морфологией ( $< 4,0\%$ ) (одного, попарно или сразу всех). По результатам анализа этих показателей всю когорту мужчин ретроспективно делили на 4 группы: 1 группа – с нормальными показателями сперматогенеза ( $n=54$ ); 2 группа – с астенозооспермией ( $n=24$ ); 3 группа – с астенотератозооспермией ( $n=7$ ); 4 группа – с олигоастенотератозооспермией ( $n=16$ ), которая характеризовалась сочетанным снижением всех трех основных показателей сперматогенеза относительно референтных значений ВОЗ для нормы [18]. Остальные 10 мужчин характеризовались азооспермией, тяжелой олигоспермией, олигоастеноспермией, тератоспермией, группы были малочисленны и не были включены в статистический анализ.

*Статистическая обработка результатов.* Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета компьютерных программ STATISTICA (версия 6.0). Сравнение показателей между группами мужчин с нарушениями сперматогенеза и нормоспермией

проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Для всех показателей высчитывали выборочную среднюю и ошибку выборочной средней ( $M \pm SEM$ ). Для выявления взаимосвязи между различными показателями рассчитывали коэффициенты корреляции по Пирсону.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средние значения антропометрических показателей обследованной группы мужчин находились в пределах общепринятых норм и свидетельствовали об удовлетворительном физическом развитии молодых мужчин этого региона (табл. 1). Средние значения показателей эякулята обследованной груп-

пы мужчин также соответствовали референсным значениям ВОЗ для нормальной спермы (табл. 1).

У 48,6% мужчин данной выборки показатели спермогенеза соответствовали нормативным значениям ВОЗ. Нарушение спермогенеза выявлено у 51,4% испытуемых мужчин, причем у 21,6% наблюдалась астенозооспермия (без нарушения других показателей качества спермы), у 14,4% – олигоастенотератозооспермия, у 6,3% – астенотератозооспермия. Данные по антропометрическим и спермогенным показателям испытуемых этих 4 групп приведены в таблице 1. Антропометрические показатели не различались между группами мужчин с нарушениями спермогенеза и нормой. Общее количество сперматозоидов в эякуляте, концентрация сперматозоидов и

доля подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов у мужчин с ослабленным спермогенезом были достоверно снижены по сравнению с нормой, причем самое значительное снижение наблюдалось в группе с олигоастенотератозооспермией, т.е. при снижении всех трех основных показателей спермогенеза (табл. 1). Группы с астенозооспермией и астенотератозооспермией достоверно не различались между собой по показателям спермогенеза. Битестикулярный объем (БТО) в группе с олигоастенотератозооспермией был достоверно ниже по сравнению с группой нормоспермии (табл. 1). Уровни репродуктивных гормонов достоверно не различались между всеми категориями испытуемых (табл. 2).

Корреляционный анализ, проведенный на всей группе испытуемых лиц, позволил установить достоверную положительную взаимосвязь между концентрацией, общим количеством сперматозоидов в эякуляте, долей подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов ( $r=0,75$ ,  $r=0,80$ ,  $r=0,62$ , соответственно,  $p<0,01$ ). Концентрация сперматозоидов положительно взаимосвязана с уровнем ингибина В ( $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ) и отрицательно – с уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ( $r=-0,23$ ,  $p<0,05$ ). Величина БТО отрицательно взаимосвязана с уровнем ФСГ ( $r=-0,22$ ,  $p<0,05$ ) и положительно – с ингибином В ( $r=0,37$ ,  $p<0,05$ ), долей подвижных ( $r=0,20$ ,  $p<0,05$ ) и морфологически нормальных сперматозоидов ( $r=0,24$ ,  $p<0,05$ ). Уровень ингибина В отрицательно взаимосвязан с уровнем фолликулостимулирующего гормона ( $r=-0,43$ ,  $p<0,05$ ).

Таблица 1. Антропометрия и показатели спермогенеза у молодых мужчин

Показатель	Вся группа (n = 111)	Норма (n = 54)	Астенозооспермия (n = 24)	Олигоастенотератозооспермия (n = 16)	Астенотератозооспермия (n = 7)
Возраст, лет	21,0±0,2	21,1±0,3	21,5±0,6	20,7±0,4	21,7±1,1
Масса тела, кг	75,6±1,0	76,4±1,3	72,2±2,2	75,6±2,8	72,3±4,9
Рост, см	179,0±0,7	180,7±0,8	177,0±1,7	177,7±1,5	175,7±2,0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,5±0,3	23,4±0,4	23,4±0,6	23,9±0,7	23,3±1,2
Битестикулярный объем, см <sup>3</sup>	39,6±0,5	41,0±0,7	39,5±1,1	36,9±1,3*	38,6±1,4
Объем эякулята, мл	3,6±0,2	3,9±0,3	3,3±0,3	3,2±0,3	4,1±0,6
Общее количество сперматозоидов, млн.	185,07±16,39	282,51±25,14	138,43±20,84*	21,29±4,20*	123,61±14,63*
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	51,34±3,78	76,49±5,2	41,18±3,96*	7,07±1,14*	31,43±2,96*
Доля подвижных сперматозоидов категории А+В, %	42,2±2,7	66,0±2,1	27,4±1,6*	5,9±1,9*	20,4±4,9*
Доля сперматозоидов с нормальной морфологией, %	6,62±0,29	8,46±0,33	6,53±0,25*	2,57±0,32*	3,50±0,35*

\* достоверность различий с группой нормоспермии ( $p<0,05$ )

Таблица 1. Уровень репродуктивных гормонов в сыворотке крови у молодых мужчин

Показатель	Вся группа (n = 111)	Норма (n = 54)	Астенозооспермия (n = 24)	Олигоастенотератозооспермия (n = 16)	Астенотератозооспермия (n = 7)
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	3,13±0,13	2,94±0,16	2,98±0,23	3,66±0,41	3,83±0,75
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	3,70±0,20	3,38±0,23	3,74±0,41	4,60±0,60	4,07±1,15
Пролактин, мМЕ/л	332,73±13,31	326,58±21,26	339,89±30,05	300,65±20,37	367,47±37,99
Тестостерон, нмоль/л	22,00±0,62	22,59±0,93	21,22±1,22	19,93±1,67	24,03±3,62
Эстрадиол, нмоль/л	0,212±0,005	0,211±0,007	0,214±0,009	0,196±0,012	0,231±0,011
Ингибин, пг/мл	174,20±5,43	184,50±8,22	165,72±9,02	158,31±14,02	193,35±25,71

\* достоверность различий с группой нормоспермии ( $p<0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что более половины мужчин в изученной выборке характеризовались показателями спермограммы ниже референсных значений ВОЗ. Можно отнести этих мужчин к группе риска по субфертильности и бесплодию, т.к. сни-

жение показателей спермограммы потенциально может приводить к снижению репродуктивного потенциала. Следует, однако, отметить, что референсные значения качества спермы не являются пороговыми для наступления зачатия, а мужчины, у которых показатели качества спермы ниже нормативных значений, могут быть фертильны. В связи с этим обстоятельством некоторые авторы считают, что вполне фертильные мужчины могут иметь более низкие показатели качества спермы по сравнению с нормативами ВОЗ [2].

Анализ показателей сперматогенеза у обследуемой группы молодых мужчин показал, что астенозооспермия является наиболее распространенным синдромом функционального нарушения сперматогенеза и в большинстве случаев ассоциирована с уменьшением объема яичек, снижением концентрации и доли морфологических нормальных сперматозоидов в эякуляте. Следует отметить, что изолированная астенозооспермия может служить первым тревожным сигналом развивающихся нарушений сперматогенеза. Наиболее серьезные изменения наблюдаются при олигоастенотератозоспермии со снижением концентрации и доли подвижных сперматозоидов на порядок и уменьшением битестикулярного объема по сравнению с нормоспермией.

Несмотря на то, что причины снижения качества эякулята могут быть разнообразны, предполагается, что изменение активности или количества клеток Сертоли опосредует снижение показателей спермограммы [20]. Известно, что клетки Сертоли имеют ключевое значение для сперматогенеза и их число и функциональная активность определяют сперматогенный потенциал семенника и, в конечном итоге, количество и качество продуцируемых сперматозоидов. Клетки Сертоли участвуют в формировании семенника в эмбриональном периоде, а у взрослых – формируют гемато-тестикулярный барьер, секретируют ростовые факторы и питательные вещества, необходимые

для пролиферации сперматогониев [20]. Общее количество клеток Сертоли определяет объем яичек [21]. Функционирование клеток Сертоли регулируется главным образом ФСГ, а синтез ФСГ гипофизом находится под контролем ингибина В, секретируемого клетками Сертоли по принципу отрицательной обратной связи [16].

Основной пул клеток Сертоли формируется у человека еще до начала полового созревания (10-13 лет), далее их число остается относительно постоянным в течение жизни и определяет сперматогенный потенциал [20]. Факторы, которые замедляют или блокируют пролиферацию клеток Сертоли, могут вносить значительный вклад в формирование олигозооспермии у молодых мужчин. Факторы образа жизни (курение, избыточное употребление алкоголя, малоподвижность, ожирение, заболевания репродуктивной сферы, ИППП, воспалительные заболевания) могут негативно влиять на качество спермы [9]. Ожирение может сопровождаться снижением количества и качества сперматозоидов, хотя в других работах эта информация не подтверждается [24]. Воздействие эстрогеноподобных ксенобиотиков на эмбрион *in utero* или курение беременных женщин может нарушать пролиферацию клеток Сертоли и приводить к снижению массы семенников и количества сперматозоидов в эякуляте у взрослых мужчин [23].

Оценка сперматогенеза обычно включает определение уровня репродуктивных гормонов в периферической крови, как правило – тестостерона, ингибина В и фолликулостимулирующего гормона. Уровни ингибина В и фолликулостимулирующего гормона тесно взаимосвязаны, что продемонстрировано как в нашем исследовании, так и в других работах [16]. Однако их диагностическая ценность, по-видимому, не велика, по крайней мере, наше исследование показывает, что такие изменения эякулята, как олигоастенотератозоспермия, астенотератозоспермия, асте-

нозооспермия не ассоциированы у молодых мужчин с выраженными изменениями этих гормонов. Таким образом, для популяционной оценки мужской фертильности уровни репродуктивных гормонов могут служить источником дополнительной информации, но не предиктором фертильности.

В некоторых регионах России техногенное загрязнение среды может нарушать гомеостаз организма и негативно влиять на фертильность и репродуктивное здоровье. В связи с этим становится актуальным мониторинг мужского репродуктивного потенциала, который должен включать проведение популяционных исследований мужской фертильности. Следует отметить, что оценка реального состояния репродуктивного здоровья мужского населения и прогноз его изменений в будущем представляет не только научную проблему, но имеет существенное значение для создания новых медицинских программ его сохранения и улучшения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено комплексное исследование сперматогенеза и гормонального профиля у когорты молодых мужчин, проживающих в г. Кемерово. Выявлено, что 51,4% мужчин имеют измененные параметры сперматогенеза относительно референсных значений, предложенных ВОЗ (2010). Установлена тесная взаимосвязь параметров сперматогенеза – концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте. У молодых мужчин определение уровня репродуктивных гормонов является дополнительной популяционной оценкой репродуктивного потенциала, но не служит предиктором фертильности. Предполагается, что у молодых мужчин ведущую роль в патогенезе субфертильности играет снижение количества или функциональной активности клеток Сертоли, что может быть обусловлено главным образом средовыми факторами. ■



**Ключевые слова:** концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов, мужская фертильность, репродуктивные гормоны.

**Key words:** sperm concentration, sperm motility, sperm morphology, male fertility, reproductive hormones.

Работа выполнена в рамках государственного задания по проекту «Генетика человека и животных» № 0324-2015-0004

#### Резюме:

**Введение.** Профилактика репродуктивных нарушений предполагает мониторинг репродуктивного здоровья населения, особенно в регионах с высоким уровнем антропогенного загрязнения окружающей среды. Фертильность мужчины, которая определяется как способность зачать плод, во многом определяется качеством сперматозоидов и исследование сперматозоидов - важнейший этап в клинической андрологии, репродуктивной токсикологии и эпидемиологии. Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы оценить репродуктивный потенциал и его гормональные корреляты у когорты молодых мужчин, проживающих в г. Кемерово.

**Материалы и методы.** Изучены параметры сперматогенеза и уровень репродуктивных гормонов у молодых мужчин добровольцев (n=111; возраст 18-25 лет). К исследованию допускались мужчины в возрасте 18-25 лет, не имеющие инфекционных заболеваний репродуктивной сферы на момент обследования, при условии воздержания от половых контактов и употребления алкоголя в течение 2-3 суток до обследования. Все мужчины заполняли стандартную анкету, которая содержала вопросы о возрасте, национальности, употреблении табака и алкоголя, образовании и профессии, перенесенных заболеваниях. Физикальный осмотр проводился врачом андрологом, в ходе которого выявлялись симптомы заболеваний репродуктивной сферы, проводились измерения объема яичек (с помощью орхидометра Прадера), роста и массы тела. Сбор и анализ эякулята производили в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Гормональный статус - уровень лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона, эстрадиола, ингибина В и пролактина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

**Результаты и обсуждение.** Нарушение показателей сперматогенеза выявлено у 51,4% испытуемых мужчин, причем у 21,6% - снижение доли подвижных сперматозоидов в эякуляте (астенозооспермия), у 14,4% - сочетанное снижение концентрации и доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов (олигоастенотератоспермия), у 6,3% - сочетанное снижение доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов относительно референсных значений, предложенных ВОЗ (2010). Установлена тесная положительная взаимосвязь между концентрацией, долей подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте. Не выявлено каких-либо изменений в уровне лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, ингибина В, тестостерона, эстрадиола и пролактина в крови в группах мужчин со сниженными показателями сперматогенеза по сравнению с группой нормоспермии.

**Выводы.** Определение уровня репродуктивных гормонов не является информативным и не служит предиктором фертильности при популяционной оценке репродуктивного потенциала мужского населения. Предполагается, что у молодых мужчин ведущую роль в патогенезе субфертильности может играть снижение количества или функциональной активности клеток Сертоли семенников, обусловленное главным образом средовыми факторами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

#### Study of spermatogenesis and hormonal status in young males from Eastern Siberia

L.V. Osadchuk, N.N. Kuznetsova, M.A. Kleshev, A.V. Osadchuk

**Introduction.** Prevention of reproductive disorders implies monitoring of the reproductive health of the population, especially in the regions with high level of anthropogenic pollution of the environment. Male fertility (the ability to conceive) is mainly determined by the quality of sperm cells, so that sperm studies is a prominent stage in clinical andrology, reproductive toxicology and epidemiology. The aim of this study was to evaluate the reproductive capacity and its hormonal correlates in a group of young males from Kemerovo.

**Materials and methods.** Parameters of spermatogenesis and levels of reproductive hormones were studied in young male volunteers (n=111, aged 18-25). The study included males without any infectious diseases of the reproductive system at the time of the examination, who did not have sexual intercourse and did not consume alcohol 2-3 days before the trial. All males had to fill in a special questionnaire which included questions concerning patients' age, nationality, smoking and alcohol consumption, education, profession and medical anamnesis. Physical examination was performed by an andrologist, during which symptoms of reproductive disorders were being revealed. Testes volume (using Prader orchidometer), height and body mass were being measured. Collection and analysis of the ejaculate was performed according to the WHO guidelines. Hormonal status (the levels of luteinizing and follicle-stimulating hormones, testosterone, estradiol, inhibin B and prolactin in blood serum) was determined by immunoassays.

**Results and discussion.** The disorders of spermatogenesis were found in 51.4% of males. 21.6% of the patients have demonstrated a decrease in the proportion of active sperm cells (asthenozoospermia), 14.4% have demonstrated a simultaneous decrease in the concentration and proportion of active and morphologically normal sperm cells (oligoasthenoteratospermia) and 6.3% of them have demonstrated a simultaneous decrease in the proportion of motile and morphologically normal sperm cells, according to the WHO reference values (2010). A close relationship between the concentration and the proportion of motile and morphologically normal sperm cells in the ejaculate was determined. No changes in blood levels of luteinizing and follicle-stimulating hormones, testosterone, estradiol, inhibin B and prolactin were found in males with spermatogenesis deficiencies in comparison with patients with normospermia.

**Results.** Determination of the levels of reproductive hormones is not informative and does not serve as a predictor for fertility in population studies of reproductive capacity in males. Presumably, a decrease in the amount of Sertoli cells or their function caused by environmental factors might play a major role in the pathogenesis of subfertility.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Poongothai J, Gopenath TS, Manonayaki S. Genetics of human male infertility. *Singapore Med J* 2009;50(4):336-347.
2. Cooper T, Noonan E, Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Human Reprod Update*. 2009. 16(3):231-245. doi: 10.1093/humupd/dmp048.
3. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001;345(19):1388-1393.
4. Осадчук Л.В., Клещев М.А., Темников Н.Д., Еркович А.А., Осадчук А.В. Высокая частота субоптимального качества спермы у жителей Сибирского региона (на примере г. Новосибирска). *Андрология и генитальная хирургия* 2010;(3):52-55.
5. Осадчук Л.В., Клещев М.А., Гуторова Н.В., Петрова П.Г., Троев И.П., Остобунаев В.В., и др. Гормональный профиль и качество спермы у мужчин Восточной Сибири. *Вестник РАМН* 2012;(3):50-54.
6. Гуторова Н.В., Осадчук Л.В., Клещев М.А., Кузнецова Н.Н., Осадчук А.В. Качество спермы и уровни репродуктивных гормонов у мужчин Кемеровской популяции. *Проблемы репродукции* 2010;(6):89-93.
7. Клещев М.А., Осадчук А.В., Гуторова Н.В., Типисова Е.В., Осадчук Л.В. Анализ сперматогеиной функции у мужского населения г. Архангельска. *Андрология и генитальная хирургия* 2011;(2):56-60.
8. Осадчук Л.В., Попова А.В., Клещев М.А., Гуторова Н.В., Темников Н.Д., Еркович А.А., и др. Сперматогеиные, гормональные и антропометрические корреляты олигоспермии. *Проблемы репродукции* 2011;(2):79-83.
9. McLachlan RI. Approach to the patient with oligozoospermia. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(3):873-880. doi: 10.1210/jc.2012-3650
10. Joffe M. What has happened to human fertility? *Hum Reprod* 2010;25(2):295-307. doi: 10.1093/humrep/dep390
11. Sharpe RM. Environmental/lifestyle effects on spermatogenesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2010;365(1546):1697-1712. doi: 10.1098/rstb.2009.0206.
12. Holdcraft RW, Braun RE. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl* 2004;27(4): 335-342.
13. Subhan F, Tahir F, Ahmad R, Khan Z. Oligospermia and its relation with hormonal profile. *J Pak Med Assoc* 1995;45(9): 246-247.
14. Meeker JD, Godfrey-Bailey L, Hauser R. Relationships between serum hormone levels and semen quality among men from an infertility clinic. *J Androl* 2007;28(3):397-406.
15. Barbotin AL, Ballot C, Sigala J, Ramdane N, Duhamel A, Marcelli F, et al. The serum inhibin B concentration and reference ranges in normozoospermia. *Eur J Endocrinol* 2015;172(6):669-676. doi: 10.1530/EJE-14-0932.
16. Meachem SJ, Nieschlag E, Simoni M. Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. *Eur J Endocrinol* 2001;145(5):561-571.
17. Bonde JP, Storgaard L. How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function. *Int J Androl* 2002;25(2): 262-268.
18. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. *WHO Press*. 2010. 272 p.
19. Cooper TG, Brazil C, Swan SH, Overstreet JW. Ejaculate volume is seriously underestimated when semen is pipetted or decanted into cylinders from the collection vessel. *J Androl* 2007;28(1):1-4.
20. Griswold MD. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. *Semin Cell Devel Biol* 1998;9(4):411-416.
21. Petersen C, Soder O. The Sertoli cell – a hormonal target and supernurs for germ cells that determines testicular size. *Horm Res* 2006;66(4):305-329.
22. Sharpe RM, McKinnell C, Kivlin C, Fisher JS. Proliferation and functional maturation of Sertoli cells and their relevance to disorders of testis function in adulthood. *Reproduction* 2003;125(6):769-784.
23. Jensen TK, Jørgensen N, Punab M, Haugen TB, Suominen J, Zilaitiene B, et al. Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries. *Am J Epidemiol* 2004;159(1):49-58.
24. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010;16(3):293-311. doi: 10.1093/humupd/dmp047.

## REFERENCES (1-10)

4. Osadchuk L.V., Kleshev M.A., Temnikov N.D., Erkovich A.A., Osadchuk A.V. Vyisokaya chastota suboptimalnogo kachestva spermy u zhiteley Sibirskogo regiona (na primere g. Novosibirsk). [High frequency of suboptimal quality of sperm in citizens from Siberian region (by the example of the Novosibirsk city)]. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya* 2010;(3):52-55. (In Russian)
5. Osadchuk L.V., Kleshev M.A., Gutorova N.V., Petrova P.G., Troev I.P., Ostobunaev V.V., i dr. Gormonalnyy profil i kachestvo spermy u muzhchin Vostochnoy Sibiri. [Regional peculiarities in semen quality and serum hormonal concentrations of citizens from Eastern Siberia]. *Vestnik RAMN* 2012;(3):50-54. (In Russian)
6. Gutorova N.V., Osadchuk L.V., Kleshev M.A., Kuznetsova N.N., Osadchuk A.V. Kachestvo spermy i urovni reproduktivnykh gormonov u muzhchin Kemerovskoy populyatsii. [Semen quality and hormone levels in men from Kemerovo]. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2010;(6):89-93. (In Russian)
7. Kleshev M.A., Osadchuk A.V., Gutorova N.V., Tipisova E.V., Osadchuk L.V. Analiz spermatogennoy funktsii u muzhskogo naseleniya g. Arhangelska. [Analysis of spermatogenic function in citizens of Arkhangelsk]. *Andrologiya i genitalnaya hirurgiya* 2011;(2):56-60. (In Russian)
8. Osadchuk L.V., Popova A.V., Kleshev M.A., Gutorova N.V., Temnikov N.D., Erkovich A.A., i dr. Spermatoгенные, гормональные и антропометрические корреляты олигоспермии. [Hormonal and anthropometric correlates in men with oligospermia]. *Problemy reproduktivnoy meditsiny* 2011;(2):79-83. (In Russian)