

PRODIGEST

для СПЕЦИАЛИСТОВ ПО РЕПРОДУКТИВНОМУ ЗДОРОВЬЮ

от ПРОфессионалов для ПРОфессионалов

07'2015



ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ ПО ТЕМАМ:

- Варикоцеле
- Фрагментация ДНК и оксидативный стресс
- Инфекции
- Идиопатическое бесплодие
- Образ жизни и микронутриенты
- Вспомогательные репродуктивные технологии
- Гипогонадизм



Институт профессионального образования ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии



ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ



Отделение андрологии и урологии

ЦИКЛ ЛЕКЦИЙ

АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Мужское бесплодие

Сексуальные нарушения у мужчин (эректильная дисфункция, нарушения эякуляции, снижение либидо и др.)

Эндокринные нарушения у мужчин

Реконструктивно-пластическая андрология

Болезнь Пейрони и врожденные деформации полового члена

В рамках цикла планируется проведение

- ▶ лекций,
- ▶ мастер классов,
- ▶ тренингов,
- ▶ обучающих семинаров,
- ▶ клинических разборов,
- ▶ live-surgery с практическим участием и т.д.

В проведении цикла будут участвовать сотрудники кафедры Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, отделения андрологии и урологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Для работников государственных учреждений здравоохранения цикл бесплатный.

- Факторы риска мужского бесплодия
- Генетические аспекты мужского бесплодия
- Особенности диагностики мужчин с бесплодием
- Тактика лечения мужчин с бесплодием
- Варикоцеле и бесплодие: есть ли связь?
- Азооспермия: эпидемиология, классификация, патогенез и диагностика
- Тактика ведения мужчин с азооспермией
- Прогностические факторы эффективности биопсии яичка
- Методы подготовки мужчин с азооспермией перед биопсией яичка
- Способы хирургического получения сперматозоидов
- Фрагментация ДНК сперматозоидов: от теории к практике.
- Привычное невынашивание беременности: роль мужчины
- Репродуктивная функция у мужчин после 40 лет
- Симптомы нижних мочевых путей у мужчин: современные методы диагностики и лечения
- Эректильная дисфункция: эпидемиология, патогенез, диагностика и лечение
- Хирургические методы лечения ЭД
- Особенности диагностики и лечения ЭД у больных после радикальной простатэктомии
- Индивидуализация терапии у пациентов с ЭД
- Эякуляторные нарушения у мужчин: особенности диагностики и лечения.
- Сексуальная функция у мужчин с венозными нарушениями
- Сексуальная функция у мужчин с ДГПЖ
- Гипогонадизм: эпидемиология, патогенез, диагностика
- Методы лечения гипогонадизма у мужчин
- Гипогонадизм и ЭД: научные и практические аспекты
- Метаболический синдром в урологии.
- Современные возможности реконструкции уретры
- Хирургическая коррекция врожденных и приобретенных искривлений полового члена

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: г. Москва, ул. Академика Опарина, дом 4, «НЦАГиП имени академика В. И. Кулакова»

РЕГИСТРАЦИЯ: (495) 438-7668, (495) 438-2100, (495) 438-2400

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ: www.oparina4.ru | www.andrologNC.ru

Варикоцеле

- 2 Процентное изменение уровня ФСГ: новый предиктор улучшения параметров эякулята после варикоцелектомии
- 2 Низкий индекс массы тела может быть фактором, предрасполагающим к рецидиву варикоцеле: проспективное исследование.
- 3 24-часовой мониторинг температуры мошонки у мужчин с ожирением и варикоцеле как отражение сперматогенной функции.

Фрагментация ДНК и оксидативный стресс

- 5 Ликопин и ресвератрол улучшают параметры дефрагментированного бычьего эякулята: подвижность, митохондриальную активность и степень целостности ДНК.
- 6 Оксидативный стресс и сперматозоиды человека: диагностическое и функциональное значение альдегидов, образующихся в результате перекисного окисления липидов.
- 7 Фукозилтрансфераза-5 как посредник взаимодействия между сперматозоидами и эпителиальными клетками маточных труб, защищающий сперматозоиды человека от окислительного повреждения.
- 5 Корреляция между индексом фрагментации ДНК спермы и СМАЗ-позитивными сперматозоидами у пациентов с глобозоспермией.
- 8 Активные формы кислорода (АФК) в эякуляте: определение референсных значений.
- 10 Рандомизированное клиническое исследование оценки воздействия антиоксидантов ресвератрола и SG1002, водород-сульфидного препарата, на течение идиопатической олигоастерозоспермии.
- 9 Параметры эякулята при хроническом воспалении уrogenитального тракта у мужчин связаны с нарушением целостности ДНК сперматозоидов.

Инфекции

- 10 Можно ли предсказать наличие ДНК вируса гепатита В в эякуляте по уровню ДНК вируса, HBeAg и HBsAg в сыворотке хронически инфицированных мужчин в бесплодном браке?
- 11 Наличие генома ВГЧ-6 в сперматозоидах мужчин низкофертильных пар — какой это тип инфекции?
- 11 Способность кишечной палочки к гемолизу приводит к выраженному патогенному влиянию на эякулят человека.

Идиопатическое бесплодие

- 13 Высокая частота связанных с ТТТУ2 делеций у пациентов с идиопатической олигозооспермией и азооспермией.
- 14 Связь полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы (GSTM1, GSTT1 и GSTP1) с идиопатической азооспермией и олигозооспермией в китайской провинции Сычуань.
- 15 Мио-инозитол улучшает параметры эякулята и уровень репродуктивных гормонов у пациентов с идиопатическим бесплодием: проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.
- 16 Связь полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота с параметрами эякулята и оксидативного стресса у бесплодных мужчин с олигоастерозоспермией.
- 13 Полиморфизм гена глутатион S-трансферазы Mu-1 у мужчин Египта с идиопатическим бесплодием.

Образ жизни и микронутриенты

- 17 Мужское ожирение и бесплодие: действительно ли дело в избыточном весе?
- 19 Пригодность теста связывания с гиалуроновой кислотой и полученного на основании этого теста нового индекса фертильности для оценки потенциала мужской фертильности и эффективности терапии нутриентами.
- 19 Поступающие с пищей жирные кислоты влияют на качество спермы: обзор.
- 21 Мужские биологические часы: критический анализ отцовства в преклонном возрасте.
- 17 Потребление фруктов и овощей с остаточными пестицидами и их связь с качеством спермы мужчин, посещающих клинику репродукции.
- 20 Возраст отцов и психическое здоровье детей.

Вспомогательные репродуктивные технологии

- 21 Сравнение исходов экстракорпорального оплодотворения с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида и без нее у пациентов с умеренной олигоастерозоспермией.
- 22 Частота рождения живых детей после MESA и TESE у мужчин с обструктивной азооспермией: есть ли разница?

Гипогонадизм

- 23 Механизмы в эндокринологии: медицинские последствия допинга с помощью анаболических андрогенных стероидов (ААС): влияние на репродуктивную функцию.
- 24 Концентрация сперматозоидов незначительно связана с гипоандрогенией у бесплодных мужчин

Процентное изменение уровня ФСГ: новый предиктор улучшения параметров эякулята после варикоцелэктомии



Percentage change of FSH value: new variable to predict the seminal outcome after varicocelectomy.



In the literature, there is no good agreement with variables to predict seminal outcome after varicocelectomy. The purpose of this study was to evaluate the FSH percentage change ($\Delta\%$ FSH) as a predictor of the seminal outcome after varicocelectomy together with other known predictors. We evaluated 118 patients who underwent

varicocelectomy. We assessed factors that could be predictors of the improvement of semen characteristics: LH, FSH, total and free testosterone before operation, testis volume, age, testicular pain, body mass index (BMI), $\Delta\%$ FSH, varicocele Doppler ultrasound grade using regression analysis. Mean sperm concentration increased from

27 ± 12 to 52 ± 15 million per ml post-operatively ($P < 0.003$), mean sperm motility increased from 31 ± 12 to 40 ± 13 million per ml following the operation ($P < 0.02$), also mean FSH value changed from 10.2 ± 8.3 to 6.7 ± 7.2 UI/L ($P < 0.01$). In unvaried regression analysis, $\Delta\%$ FSH, BMI and age were predictors of the improvement of semen

characteristics. In multiple regression analysis, only $\Delta\%$ FSH and age were predictors. Negative correlation with age and positive correlation with $\Delta\%$ FSH were observed. Our findings suggest that $\Delta\%$ FSH (before and after varicocelectomy) and age are significant factors predicting the improvement of semen characteristics.

2015
Andrologia, 47: 412–416

Cantoro, U.,
Catanzariti, F.,
Lacetera, V.,
Quaresima, L.,
Giovanni, M.,
Polito, M.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12280/abstract>

Положительная корреляция процентного соотношения ФСГ после варикоцелэктомии может служить важным фактором, предсказывающим улучшение характеристик спермы.

В литературе нет общего согласия по поводу параметров, по которым можно предсказать качество эякулята после варикоцелэктомии. Целью данного исследования было оценить использование процентного изменения уровня ФСГ ($\Delta\%$ ФСГ) в качестве предиктора исхода варикоцелэктомии вместе с другими известными параметрами. Мы оценили 118 пациентов, перенесших варикоцелэктомию. Также мы оценили факторы, которые могут быть предикторами улучшения характеристик спермы: ЛГ, ФСГ, общий и свободный тестостерон до операции, объем яичек, возраст, боли в мошонке, индекс массы тела (ИМТ), $\Delta\%$ ФСГ, степень варикоцеле по результатам ультразвуковой доплерографии — с использованием регрессионного анализа. Средняя концентрация сперматозои-

дов увеличилась с 27 ± 12 до 52 ± 15 млн на мл после операции ($P < 0,003$), средняя общая подвижность сперматозоидов увеличилась с 31 ± 12 до 40 ± 13 млн на мл после операции ($P < 0,02$). Средний уровень ФСГ изменился с $10,2 \pm 8,3$ до $6,7 \pm 7,2$ МЕ/л ($P < 0,01$). При обычном регрессионном анализе $\Delta\%$ ФСГ, индекс массы тела и возраста оказались предикторами улучшения характеристик спермы. При множественном регрессионном анализе в качестве предикторов использовали только $\Delta\%$ ФСГ и возраст. Наблюдались отрицательная корреляция с возрастом и положительная корреляция с $\Delta\%$ ФСГ. Наши результаты показывают, что $\Delta\%$ ФСГ (до и после варикоцелэктомии) и возраст являются значимыми факторами, предсказывающими улучшение характеристик спермы.

Низкий индекс массы тела может быть фактором, предрасполагающим к рецидиву варикоцеле: проспективное исследование.

ИМТ ниже 25 кг/м^2 значительно увеличивает частоту рецидивов после операции

Gorur, S.
Candan, Y.
Helli, A.
Akcin, S.
Cekirge, S. D.
Kaya, Y. S.
Cekic, C.
Kiper, A. N.

Мы исследовали возможную взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и рецидивом варикоцеле у бесплодных пациентов. Всего в это исследование были включены 255 мужчин (138 с варикоцеле и 117 в группе контроля) с первичным бесплодием. Во всех случаях выполнялось измерение роста и веса, клиническое обследование на варикоцеле, определение уровня гормонов в сыворотке крови

и спермограмма. Рассчитывали ИМТ. Пациенты с варикоцеле были прооперированы субингвинальным доступом и обследованы повторно для выявления рецидивов. Пациенты из группы варикоцеле имели значительно меньший вес и ИМТ, чем пациенты из контрольной группы ($P < 0,001$). Рецидивы варикоцеле после операции были обнаружены у 22 пациентов (16% группы). ИМТ в группе рецидива



был достоверно ниже, чем в группе без рецидива и контрольной ($p < 0,001$). 73% пациентов из группы рецидива, 50% из группы без рецидива и 25% из контрольной группы имели ИМТ менее 25 кг/м^2 ($P < 0,001$). При логистическом регрессионном анализе ИМТ был оценен как фактор, опре-

деляющий рецидив варикоцеле ($p = 0,027$, ОШ = 1,25). Отсюда был сделан вывод, что ИМТ ниже 25 кг/м^2 значительно увеличивает частоту рецидивов после операции и может быть использован в качестве объективного показателя к микрохирургической варикоцелэктомии.

Low body mass index might be a predisposing factor for varicocele recurrence: a prospective study.



We investigated the possible relationship between body mass index (BMI) score and varicocele recurrence in an infertile patient population. A total of 255 primary infertile male patients (138 with varicocele and 117 for control) were included in this study. Height and weight measurements, clinical examination for vari-

cocele, determination of serum hormone levels and spermogram were performed in all cases. The BMI score was calculated, and patients with varicocele were operated with subinguinal technique and re-examined for recurrences. The varicocele group had significantly lower weight and the BMI score than the control group ($P < 0.001$).

Varicocele recurrences were found in 22 patients (16% of them) after the operations. The BMI score was significantly lower in the recurrent group than in the nonrecurrent and control groups ($P < 0.001$). 73% of the recurrent, 50% of the nonrecurrent and 25% of the control group patients' BMI scores were under 25 kg m^{-2} ($P < 0.001$).

In logistic regression analysis, the BMI score was found as a determinant for varicocele recurrence ($P = 0.027$; OR: 1.25). It is concluded that BMI score lower than 25 kg m^{-2} significantly increases the recurrence rate after varicocele operation, and it can be used as an objective indicator for microsurgical varicocelectomy.

2015
Andrologia, 47: 412–416

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12287/abstract>

24-часовой мониторинг температуры мошонки у мужчин с ожирением и варикоцеле как отражение сперматогенной функции.

24-часовой мониторинг температуры мошонки у мужчин с варикоцеле и тучных мужчин показал более высокие температуры, что было связано со значительным изменением сперматогенеза и застоем кровоснабжения яичек.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить дневную и ночную температуру мошонки, параметры сперматогенеза, половых гормонов и интратестикулярный кровоток у тучных мужчин и мужчин с варикоцеле с таковыми у здоровых мужчин.

сперматогенез. Перегревание мошонки в сауне способно значительно изменить процесс образования сперматозоидов.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании случай-контроль были собраны данные за 2-х летний период от 60 пациентов с факторами риска перегрева яичек и 20 здоровых испытуемых, которые регулярно посещали отделение андрологии в качестве участников программы профилактики бесплодия.

ОБЩИЙ ВЫВОД

24-часовой мониторинг температуры мошонки показал более высокие ее значения у мужчин с варикоцеле и тучных мужчин по сравнению со здоровыми, что было связано со значительным изменением сперматогенеза и застоем кровоснабжения в яичках.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У сорока пациентов с левосторонним варикоцеле: 20 мужчин с ожирением и 20 здоровых испытуемых, использованных в качестве контроля; были оценены объем яичка, уровень половых гормонов, параметры спермы, уровень анеуплоидий, средняя скорость интратестикулярного кровотока (СИК) и выполнен 24-часовой

>>

Garolla A.
Torino M.
Miola P.
Caretta N.
Pizzol D.
Menegazzo M.
Bertoldo A.
Foresta C.

ЧТО УЖЕ ИЗВЕСТНО

Несколько исследований показали, что повышенная температура мошонки оказывает критическое воздействие на

контроль температуры мошонки при помощи кожного термочипа. Пациенты с варикоцеле были дополнительно разделены на подгруппы на основе нормо- или олигозооспермии. Для статистического анализа использовался t-критерий Стьюдента.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы обнаружили значимое усиление 24-часовых колебаний температуры мошонки у тучных мужчин и мужчин с варикоцеле по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Это увеличение температуры мошонки было связано с нарушениями параметров спермы и более высокими уровнями ФСГ в плазме крови по сравнению с контрольной группой. Динамическая оценка температуры мошонки показала широкие колебания в группе контроля, но небольшие изменения у тучных мужчин и мужчин с варикоцеле. Мужчины с варикоцеле, как левосторонним, так и правосторонним, и олигозооспермией показали увеличение температуры мошонки (в группе правостороннего варикоцеле показатель также был увеличен по сравнению с группой варикоцеле и нормоспермией, $P < 0,01$) ($P < 0,001$ для обоих сравнений). Мужчины с варикоцеле и нормоспермией показали повышение температуры слева

по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$); температура мошонки справа не отличалась от таковой группы контроля ($34,92 \pm 0,53$ и $34,66 \pm 0,65$, соответственно). Средняя СИК была значимо выше у мужчин с варикоцеле и олигозооспермией, чем у мужчин с варикоцеле и нормозооспермией или с ожирением ($P < 0,001$).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Различный образ жизни, диета, физические нагрузки, уровень стресса и температура окружающей среды из-за погодных условий являются основными ограничениями этого исследования.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Наши данные впервые позволяют предположить, что динамическая оценка температуры мошонки отражает изменения функции яичек и перфузии у тучных мужчин и мужчин с варикоцеле. В этих клинических условиях сперматогенные нарушения и перегрев органов мошонки, похоже, связаны с различными механизмами. Динамическая оценка температуры мошонки у мужчин с факторами риска перегрева яичек может позволить выявить пациентов, нуждающихся в лечении или изменении образа жизни.



2015
Human Reproduction
May; 30(5): 1006-13.

Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function.



STUDY QUESTION

How do day and night scrotal temperatures, spermatogenesis parameters, sex hormones and intratesticular perfusion in obese men and men with a varicocele compare with healthy controls?

SUMMARY ANSWER

Compared with healthy controls, 24-h monitoring of scrotal temperature in men with a varicocele and obese men showed higher temperatures and this condition was related to a significant alteration of spermatogenesis and stasis of testicular perfusion.

WHAT IS KNOWN ALREADY

Several studies have shown that increased scrotal temperature has dramatic effects on spermatogenesis. Scrotal hyperthermia by exposure to sauna is able to induce a significant alteration of sperm production.

STUDY DESIGN, SIZE AND DURATION

In a case-control study, data were collected over a period of 2 years from 60 subjects with risk factors for testicular heating and 20 healthy subjects who consecutively attended an andrology unit as participants in an infertility prevention program.

PARTICIPANTS/MATERIALS, SETTING AND METHODS

Forty subjects with a left varicocele, 20 obese men and 20 healthy subjects who served as controls, were evaluated for testicular volumes, sex hormones, sperm parameters, sperm aneuploidies, mean transit time (MTT) of intratesticular blood and 24-h scrotal temperature monitoring by a cutaneous thermochip. Subjects with a varicocele were further subgrouped on the basis of normo or oligozoospermia (VN and VO). Student's t-test was used for statistical analysis.

MAIN RESULTS AND THE ROLE OF CHANCE

We found a significant increase in 24-h mean scrotal temperature in obese men and men with a varicocele compared with controls (both $P < 0.01$). This increase in scrotal temperature was associated with impaired sperm parameters and higher FSH plasma levels compared with controls. Dynamic evaluation of scrotal temperatures showed wide fluctuations in controls, but little variation in obese men and men with a varicocele. Men with VO had left and right increase in scrotal temperatures (the right was increased also versus VN, $P < 0.01$) (both $P < 0.001$). Men with VN showed a left scrotal temperature higher than controls ($P < 0.01$) and a right scrotal temperature no different from controls (34.92 ± 0.53 and 34.66 ± 0.65 , respectively). Mean MTT values recorded in men with VO were significantly higher than men with VN and obese men (both $P < 0.001$).

LIMITATIONS AND REASONS FOR CAUTION

Different lifestyle, diet, occupation, stress level and environmental temperatures due to seasonal conditions are major limitations of this study.

WIDER IMPLICATIONS OF THE FINDINGS

Our data suggested for the first time that dynamic evaluation of scrotal temperatures seems to reflect alterations of testicular function and perfusion in obese men and men with a varicocele. In these clinical conditions, spermatogenic impairment and scrotal heating seem to be related to different mechanisms. The dynamic evaluation of scrotal temperature in subjects with risk factors for testicular heating could allow the identification of subjects needing treatment or a change in lifestyle.

<http://humrep.oxfordjournals.org/content/30/5/1006.abstract>

Ликопин и ресвератрол улучшают параметры дефростированного бычьего эякулята: подвижность, митохондриальную активность и степень целостности ДНК.

Bucak, M. N., Ataman, M. B., Başpınar, N., Uysal, O., Taşpınar, M., Bilgili, A., Öztürk, C., Güngör, Ş., İnanç, M. E. and Akal, E.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12301/abstract>

Lycopene and resveratrol improve post-thaw bull sperm parameters: sperm motility, mitochondrial activity and DNA integrity.



We focused on evaluating the protective effect of lycopene and resveratrol on post-thaw bull sperm and oxidative stress parameters. Nine ejaculates for each bull were used in the study. Each ejaculate, splitted into three equal aliquots and diluted at 37 °C with base extenders containing lycopene (1×10^{-3} g ml⁻¹) and resveratrol (1 mm), and no antioxidant (control), was cooled to 5 °C and then frozen. Frozen straws were thawed in a water bath for evaluation. The supplementation of the semen extender with lycopene and resveratrol increased the percentages of post-thawed computer-assisted sperm analysis (CASA) motility (55.8 ± 3.8 and $61.9 \pm 4.0\%$) and progressive motility (38 ± 2.4 and 37 ± 8.8), compared with the controls (50.7 ± 2.65 and $33.3 \pm 3.74\%$, respectively, $P < 0.05$). Resveratrol provided a higher ALH (4.3 ± 0.1), in comparison with the control (3.9 ± 0.3 , $P < 0.05$). The supplementation of the semen extender with lycopene and resveratrol produced a higher mitochondrial activity (24.6 ± 2.9 and $30.1 \pm 6.5\%$ respectively), compared with that of the control ($11.8 \pm 9.5\%$, $P < 0.05$). It was determined that both antioxidants resulted in a lower percentage of sperm with damaged DNA than that of the control ($P < 0.05$). Sperm motion characteristics except for ALH, acrosome integrity, sperm viability and oxidative stress parameters were not affected by the adding of lycopene and resveratrol.

Добавление антиоксидантов ликопина и ресвератрола снижает долю сперматозоидов с поврежденной ДНК и повышает их подвижность при оттаивании по сравнению с контрольной группой.

Мы сфокусировались на оценке защитного воздействия ликопина и ресвератрола на оттаявшую сперму быков, а также на параметрах окислительного стресса. В исследовании были использованы девять эякулятов от каждого быка. Каждый эякулят был разбит на три равные аликвоты и разбавлен при 37 °C базовыми растворами, содержащими ликопин (1×10^{-3} г/мл), ресвератрол, и без антиоксидантов (контроль), далее охлажден до 5°C и затем заморожен. Замороженные аликвоты перед анализом оттаивали на водяной бане. При компьютерном анализе после оттаивания (CASA) в пробах с ликопином и ресвератолом была увеличена подвижность ($55,8 \pm 3,8\%$ и $61,9 \pm 4,0\%$) и прогрессивная подвижность ($38 \pm 2,4\%$ и $37 \pm 8,8\%$), по сравнению с контролем

($50,7 \pm 2,65\%$ и $33,3 \pm 3,74\%$, соответственно, $p < 0,05$). Ресвератрол продемонстрировал более высокую ALH (амплитуду бокового смещения головки) ($4,3 \pm 0,1$), по сравнению с контролем ($3,9 \pm 0,3$, $P < 0,05$). Также при добавлении ликопина и ресвератрола наблюдается более высокая митохондриальная активность ($24,6 \pm 2,9\%$ и $30,1 \pm 6,5\%$ соответственно) по сравнению с контролем ($11,8 \pm 9,5\%$, $p < 0,05$). Было установлено, что оба антиоксиданта в итоге показали более низкий процент сперматозоидов с поврежденной ДНК, чем в контрольной группе ($P < 0,05$). Добавление ликопина и ресвератрола не влияло на характеристики сперматозоидов, кроме ALH, акросомальной целостности, жизнеспособности сперматозоидов и параметров оксидативного стресса.



2015
Andrologia, 47:
 545–552

Корреляция между индексом фрагментации ДНК спермы и СМАЗ-позитивными сперматозоидами у пациентов с глобозооспермией.

Фрагментация ДНК и позитивное СМАЗ (Chromomycin A3) окрашивание сперматозоидов в значительно возрастает у пациентов с глобозооспермией по сравнению с контрольной группой.

Отсутствие акросомы сперматозоида называется глобозооспермией. Есть несколько исследований, преимущественно на уровне разбора клинических случаев, в которых в основном сообщается о соотношении между уровнями

повреждения ДНК сперматозоидов у пациентов с полностью круглой головкой сперматозоида. Мы исследовали эту корреляцию, а также СМАЗ-позитивные сперматозоиды (окрашивание на наличие остаточных гистонов) у 20 мужчин

>>

Hosseiniifar, H.
 Yazdanikhah, S.
 Modarresi, T.
 Totonchi, M.
 Sadighi Gilani, M. A.
 Sabbaghian, M.



2015
Andrology, 3: 526–531

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12030/abstract>

с глобозооспермией (более чем 90% сперматозоидов с круглой головкой) посетивших Роянский институт лечения бесплодия. Образцы спермы были разделены на три части для спермограммы, измерения индекса фрагментации ДНК путем анализа структуры хроматина сперматозоидов (SCSA) и для обнаружения СМА3+ сперматозоидов путем окрашивания хромомицином А3 и флуоресцентной микроскопии. Наши результаты показали, что существуют значимые различия в концентрации сперматозоидов, общей подвижности и нормальной морфологии сперматозоидов между исследуемой и контрольной группами ($p < 0,001$). Кроме того, средний индекс фрагментации ДНК

и частота СМА3-положительного окрашивания сперматозоидов в группе глобозооспермии значимо возрастает по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значимая корреляция между индексом фрагментации и СМА3+ в общей популяции была также обнаружена в группе исследуемых пациентов ($r = 0,45$, $p = 0,046$). По нашим сведениям, это самое крупное исследование о взаимосвязи между уровнями повреждения ДНК и СМА3-положительными сперматозоидами у мужчин с глобозооспермией. По-видимому, увеличение повреждений ДНК может быть вызвано дефектной компактизацией ДНК сперматозоидов, поскольку мы обнаружили у этих пациентов СМА3-положительные сперматозоиды.

Correlation between sperm DNA fragmentation index and CMA3 positive spermatozoa in globozoospermic patients.



The absence of the acrosome causes the situation which is called globozoospermia. There are a few studies, mostly as case reports, about correlation between levels of sperm DNA damage in patients with total round-headed spermatozoa. We investigated this correlation as well as CMA3 positive spermatozoa in 20 globozoospermic men (with more than 90%

round-headed spermatozoa) attending to Royan Institute. Semen samples divided into three parts to semen analysis, to measure DNA fragmentation index (DFI) using sperm chromatin structure assay (SCSA) and to detect CMA3+ sperm cells by chromomycin A3 staining and fluorescent microscopy. Our results showed that there were significant differences in sperm

concentration, total sperm motility, and normal morphology between patients and controls group ($p < 0.001$). Moreover, the average of DFI and CMA3 positive spermatozoa in patients group significantly increases compared with control group ($p < 0.001$). A significant correlation between DFI and CMA3+ in total population was also detected in patients group ($r = 0.45$, p

$= 0.046$). To our knowledge, this is the largest study about correlation between DNA damage levels and CMA3 positive spermatozoa with round head sperm cells in total globozoospermic men. It seems that the increase in DNA damage may be because of defective sperm DNA compaction, as we detected CMA3 positive sperm cells in these patients.

Оксидативный стресс и сперматозоиды человека: диагностическое и функциональное значение альдегидов, образующихся в результате перекисного окисления липидов.

4-гидроксиноненаль (4HNE), как и малондиальдегид, является маркером окислительного стресса.

Ryan Moazamian,
 Ashley Polhemus,
 Haley Connaughton,
 Barbara Fraser,
 Sara Whiting,
 Parviz Gharagozloo,
 Robert John Aitken

Окислительный стресс, как известно, нарушает функции сперматозоидов человека и активирует внутренний каскад апоптоза в этих клетках. Одной из ключевых особенностей влияния окислительного стресса на сперматозоиды является индукция процесса перекисного окисления липидов, что приводит к образованию альдегидов, потенциально способных нарушить функцию сперматозоидов через образование комплексов ДНК и ключевых белков. В этом исследовании мы изучили влияние ряда низкомолекулярных альдегидов, образовавшихся в результате перекисного окисления липидов, на функцию человеческого сперматозоида, а также сравнили два наиболее часто образующихся соединения, 4-гидроксиноненаль (4HNE) и малондиальдегида (MDA), по их относительной способности отражать окисли-

тельный стресс в этих клетках. Наблюдались серьезные различия в биологической активности отдельных альдегидов, что, как правило, коррелирует с константами скорости второго порядка, описывающими их взаимодействие с моделью нуклеофильного замещения глутатиона. Наши результаты показывают, что акролеин и 4HNE были наиболее реактивными альдегидами, препятствовавшими подвижности сперматозоидов, а усиление образования активных форм кислорода, перекисного окисления липидов, окислительного повреждения ДНК и активации каспазы происходило в степени, зависимой от дозы ($P < 0,001$). Различные насыщенные альдегиды и известный маркер окислительного стресса малондиальдегид, напротив, не оказывали влияния на этот тип клеток. В то время как малон-

диальдегид сам по себе нецитотоксичен, его уровень отражает индукцию окислительного стресса *in vivo* и *in vitro*, сильно коррелируя с уровнем биоактивного альдегида — 4HNE. Несмотря на такие общие корреляции, в отдельных образцах преоб-

ладали либо малондиальдегид, либо 4HNE. Учитывая относительную цитотоксичность 4HNE, мы полагаем, что этот альдегид должен стать критерием выбора для диагностики окислительного стресса в мужской репродукции.



Mol. Hum. Reprod.
2015 21: 502-515

Oxidative stress and human spermatozoa: diagnostic and functional significance of aldehydes generated as a result of lipid peroxidation



Oxidative stress is known to compromise human sperm function and to activate the intrinsic apoptotic cascade in these cells. One of the key features of oxidatively stressed spermatozoa is the induction of a lipid peroxidation process that results in the formation of aldehydes potentially capable of disrupting sperm function through the formation of adducts with DNA and key proteins. In this study, we have examined the impact of a range of small molecular mass

aldehydes generated as a consequence of lipid peroxidation on human sperm function and also compared the two most commonly formed compounds, 4-hydroxynonenal (4HNE) and malondialdehyde (MDA), for their relative ability to reflect a state of oxidative stress in these cells. Dramatic differences in the bioactivity of individual aldehydes were observed, that generally correlated with the second order rate constants describing their interaction

with the model nucleophile, glutathione. Our results demonstrate that acrolein and 4HNE were the most reactive lipid aldehydes, inhibiting sperm motility while augmenting reactive oxygen species production, lipid peroxidation, oxidative DNA damage and caspase activation, in a dose-dependent manner ($P < 0.001$). In contrast, a variety of saturated aldehydes and the well-known marker of oxidative stress, MDA, were without effect on this cell type. While MDA was

not cytotoxic per se, its generation did reflect the induction of oxidative stress *in vivo* and *in vitro* in a manner that was highly correlated with the bioactive lipid aldehyde, 4HNE. Despite such overall correlations, individual patient samples were observed in which either MDA or 4HNE predominated. Given the relative cytotoxicity of 4HNE, we propose that this aldehyde should be the preferred criterion for diagnosing oxidative stress in the male germ line.

<http://molehr.oxfordjournals.org/content/21/6/502.abstract>

Фукозилтрансфераза-5 как посредник взаимодействия между сперматозоидами и эпителиальными клетками маточных труб, защищающий сперматозоиды человека от окислительного повреждения.

Venus Wenxin Huang, Cheuk-Lun Lee, Yin-Lau Lee, Kevin K.W. Lam, Jennifer K.Y. Ko, William S.B. Yeung, Pak-Chung Ho, and Philip C.N. Chiu
Mol. Hum. Reprod. 2015 21: 516-526
<http://molehr.oxfordjournals.org/cgi/crossref-forward-links/21/6/516>

sFUT5 (sperm fucosyltransferase-5) может частично имитировать защитное действие мембранных белков эпителиальных клеток маточных труб направленное на подвижность сперматозоидов, целостность мембраны и ДНК.

Окислительное повреждение активными формами кислорода (АФК) является основной причиной дисфункции сперматозоидов. Чрезмерная продукция АФК снижает шанс оплодотворения и повышает повреждение ДНК сперматозоидов. Взаимодействие сперматозоидов и клеток эпителия маточных труб улучшает способность к оплодотворению и уменьшает повреждение хроматина в сперматозоидах. Полученные нами ранее данные показали, что мембранные белки эпителиальных клеток маточных труб взаимодействуют со сперматозоидами и защищают их от индуцированного АФК снижения подвижности, сохраняют целостность мембраны и целостность ДНК. Фукозилтрансфераза-5 (sFUT5) является мембранным связывающим углеводный белком в сперматозоидах человека. В этом исследовании мы впервые демонстрируем, что sFUT5 участвует во взаимодействии сперматозоидов и маточных труб и влияет на оплодотво-

ряющую способность первых. Антитела к sFUT5 уменьшают связывание сперматозоидов с мембранными белками маточных труб. Это согласуется с выводом, что очищенная sFUT5 прикрепляется к эпителиальной оболочке маточных труб человека и иммортализованной линии клеток эпителия OE-E6/E7. Предварительная обработка сперматозоидов анти-sFUT5 антителами и мембранных белков маточных труб — ферментом sFUT5 подавляла защитное действие мембранных белков маточных труб против индуцированного АФК или криоконсервацией окислительного повреждения в сперматозоидах. Асиалофетуин, известный как основа sFUT5, может частично имитировать защитное действие мембранных белков эпителиальных клеток маточных труб на подвижность сперматозоидов, целостность мембраны и ДНК. Результаты исследования улучшают понимание механизма защитного воздействия маточных труб на функции сперматозоидов.

Sperm fucosyltransferase-5 mediates spermatozoa-oviductal epithelial cell interaction to protect human spermatozoa from oxidative damage



Oxidative damage by reactive oxygen species (ROS) is a major cause of sperm dysfunction. Excessive ROS generation reduces fertilization and enhances DNA damage of spermatozoa. Interaction between spermatozoa and oviductal epithelial cells improves the fertilizing ability of and reduces chromatin damage in spermatozoa. Our previous data showed that oviductal epithelial cell membrane proteins interact with the human spermatozoa and protect them from ROS-induced reduction in sperm motility, membrane integrity and DNA integrity. Sperm fucosyltransferase-5 (sFUT5) is a membrane carbohydrate-binding protein on human spermatozoa. In this study, we demonstrate for the first time that sFUT5 is involved in human spermatozoa-oviduct interaction and the beneficial effects of such interaction on the fertilizing ability of human spermatozoa. Anti-sFUT5 antibody-treated spermatozoa had reduced binding to oviductal membrane proteins. It is consistent with the result that affinity-purified sFUT5 is bound to the epithelial lining of human oviduct and to the immortalized human oviductal epithelial cell line, OE-E6/E7. Pretreatment of spermatozoa with anti-sFUT5 antibody and oviductal membrane proteins with sFUT5 suppressed the protective action of oviductal membrane proteins against ROS/cryopreservation-induced oxidative damage in spermatozoa. Asialofetuin, a reported sFUT5 substrate, can partly mimic the protective effect of oviductal epithelial cell membrane proteins on sperm motility, membrane and DNA integrity. The results enhance our understanding on the protective mechanism of oviduct on sperm functions.

Активные формы кислорода (АФК) в эякуляте: определение референсных значений.

Sheryl T. Homa
Wayne Vessey
Ana Perez-Miranda
Tripat Riyait
Ashok Agarwal

Reactive Oxygen Species (ROS) in human semen: determination of a reference range.



PURPOSE

High levels of reactive oxygen species (ROS) are a leading cause of male factor infertility. Measurement of ROS has been hampered by a lack of standardisation and confounding variables including choice of controls and sample selection. This study aimed to determine a reference range for ROS in human semen.

METHODS

Semen samples were obtained from men attending for rou-

tine semen analysis who gave informed consent for the study. Samples were assigned groups: Group 1 (N=94) normal semen parameters, no leucocytospermia; Group 2 (N=100) abnormal semen parameters, no leucocytospermia; Group 3 (N=41) any semen parameters with leucocytospermia. ROS levels were assayed in fresh neat semen using a chemiluminescence assay measured in a single tube luminometer. Data are reported in relative light units (RLU)/sec/10⁶ sperm

RESULTS

ROS levels were significantly different between Groups 1, 2 and 3 (19.75±8.12, 95.03±33.63, 890.17±310.23 RLU/sec/10⁶ sperm respectively; p<0.001). Group 3 gave the highest value confirming this group as the optimum choice for positive controls. The reference range <24.1 RLU/sec/10⁶ sperm was determined by ROC analysis that differentiates a reference population (Group 1) from a positive control group (Group 3), optimising

the sensitivity and specificity (80.5 and 87.2 % respectively) of the test.

CONCLUSIONS

We have determined a reference range for ROS in human semen and identified a patient population that falls outside the normal range. This simple, cost effective assay can be incorporated into routine diagnostic testing to aid in the diagnosis of male infertility, especially with regard to unexplained infertility.

Диапазон <24,1 ОСЕ /сек/10*6 определен как эталонное значение для АФК в сперме человека

ЦЕЛЬ

Высокие уровни активных форм кислорода (АФК) — ведущая причина мужского бесплодия. Измерение АФК было затруднено из-за отсутствия стандартизации и многочисленных параметров, включая выбор контроля и отбора образцов. Это исследование направлено на определение референсного диапазона уровня АФК в сперме человека.

МЕТОДЫ

Образцы эякулята были получены от мужчин, сдавших анализ при рутинном обследовании и давших информированное согласие на исследование. Образцы были разделены на группы: группа 1 (n = 94) имела нормальные показатели спермограммы, без лейкоцитоспермии; группа 2 (n = 100) — аномальные параметры спермы, без лейкоцитоспермии; группа 3 (n = 41) — любые параметры спермы с лейкоцитоспермией. Уровни АФК измеряли в свежеполученном нативном образце с использованием хемилюминесцентного анализа в одноканальном люминиметре. Данные представлены в относительных световых единицах (ОСЕ)/сек/10⁶ сперматозоидов

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровни АФК в группах 1, 2 и 3 значительно отличались (19,75 ± 8,12, 95,03 ± 33,63, 890,17 ± 310,23 ОСЕ/с/10⁶ сперматозоидов соответственно; p<0,001). Значения группы 3 были наивысшими, что подтверждает оптимальность выбора этой группы для положительного контроля. Эталонный диапазон < 24,1 ОСЕ/с/10⁶ определен на основании различий анализа АФК в эталонной популяции (группа 1) и положительной контрольной группе (группа 3) с оптимизацией чувствительности и специфичности теста (80,5% и 87,2% соответственно).

ВЫВОДЫ

Мы определили диапазон эталонных значений уровня АФК в сперме человека и выявили популяцию пациентов, которая выходит за пределы нормального диапазона. Этот простой экономичный анализ может быть включен в рутинное диагностическое обследование, чтобы помочь в диагностике мужского бесплодия, особенно его идиопатических форм.



Journal of Assisted
Reproduction and
Genetics
May 2015,
Volume 32, Issue 5,
pp 757-764

<http://link.springer.com/article/10.1007/s10815-014-0425-7#>

Параметры эякулята при хроническом воспалении уrogenитального тракта у мужчин связаны с нарушением целостности ДНК сперматозоидов.

Seminal parameters of chronic male genital inflammation are associated with disturbed sperm DNA integrity.



Definition of chronic male genital tract inflammation and its impact on male infertility is still a matter of debate. In particular, DNA integrity has been reported to be disturbed in subfertile men. Thus, the aim of this study was to investigate an association of DNA integrity to altered standard semen parameters as well as inflammatory parameters such as peroxidase-positive cells,

macrophages and seminal interleukin-6 concentration. Macrophages were detected by CD18/HLA-Dr staining, and DNA integrity was analysed by acridine orange staining using flow cytometry. Interleukin-6 was detected by ELISA. Normal DNA integrity showed a significant correlation to sperm number and progressive motility. Moreover, a significant inverse correlation of DNA integrity to

Interleukin-6 and macrophages could be demonstrated. Further on, seminal interleukin-6 also significantly correlated to macrophages. No association has been observed between the number of peroxidase-positive cells and normal DNA integrity. As disturbed DNA integrity has been reported to negatively influence spermatozoon-egg interaction and even fertilisation rates following

ICSI, and as early miscarriages have been associated with sperm DNA damage, it should be screened very carefully for male genital tract inflammations in couples undergoing infertility treatment. Measuring Interleukin-6 seems superior to assessment of the number of leucocytes alone and additional assessment of DNA integrity into the diagnostic work-up should be considered.

Haidl, F.
Haidl, G.
Oltermann, I.
Allam, J. P.

Выявлена обратная корреляция целостности ДНК с уровнем Ил-6 и макрофагами.

Определение хронического воспаления в мужской половой системе и его влияние на мужское бесплодие все еще является предметом дискуссий. В частности, сообщалось, что у субфертильных мужчин может быть нарушена целостность ДНК. Поэтому целью данного исследования было изучение отношения целостности ДНК к изменению стандартных параметров спермы, а также воспалительных параметров, таких как количество пероксидаза-положительных клеток, макрофагов и концентрация интерлейкина-6 в семенной плазме. Макрофаги обнаруживались при окрашивании CD18/HLA-DR, целостность ДНК была проанализирована с помощью окрашивания акридиновым оранжевым с использованием проточной цитометрии. Интерлейкин-6 обнаруживали при помощи иммуноферментного анализа (ELISA). Была показана значимая корреляция нормального уровня целостности ДНК с числом сперматозоидов и их прогрессивной подвижностью. Кроме того, проде-

монстрирована значимая обратная корреляция целостности ДНК с интерлейкином-6 и макрофагами. Уровень интерлейкина-6 в сперме достоверно коррелировал с числом макрофагов. При этом не было выявлено никакой связи между количеством пероксидаза-положительных клеток и нормальной целостностью ДНК. Нарушенная целостность ДНК отрицательно влияет на взаимодействие сперматозоида и яйцеклетки и даже на частоту оплодотворения при ИКСИ, а невынашивание беременности на ранних сроках связано с повреждением ДНК сперматозоидов, поэтому в парах, проходящих лечение по поводу бесплодия, следует очень тщательно обследовать мужчин на предмет воспаления органов репродуктивной системы. Измерение уровня интерлейкина-6, по всей видимости, с диагностической точки зрения превосходит оценку количества лейкоцитов. В комплекс обследований по поводу бесплодия следует добавить оценку целостности ДНК.



2015
Andrology, 3:
506–511

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12408/abstract>

Рандомизированное клиническое исследование оценки воздействия антиоксидантов ресвератрола и SG1002, водород-сульфидного препарата, на течение идиопатической олигоастенозооспермии.



Arturo Morales Martinez, Luis H. Sordia-Hernandez, Juan A. Morales, Martha Merino, Oscar Vidal, Manuel R. García Garza, Otto Valdés. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. Volume 4, Number 2, June 2015, P85-168
<http://www.apjr.net/Issues/201502/PDF/5.pdf>

Лечение ресвератролом существенно не влияет на любой из параметров, тогда как SG1002 может помочь преодолеть олигоастенозооспермию.

A RANDOMIZED CLINICAL STUDY ASSESSING THE EFFECTS OF THE ANTIOXIDANTS, RESVERATROL OR SG1002, A HYDROGEN SULFIDE PRODRUG, ON IDIOPATHIC OLIGOASTHENOZOOSPERMIA.

OBJECTIVE

To determine whether subjects suffering from oligoasthenozoospermia would benefit from antioxidant treatment with resveratrol, a natural-occurring polyphenol, and hydrogen sulfide.

METHODS

A randomized controlled clinical trial involving 54 men with Oligoasthenozoospermia. We randomly assigned resveratrol (n=18), SG 1002 (n=18), and placebo (n=18) for 75 days. Sperm analysis was performed after treatment. Statistical analysis was made with chi square test.

RESULTS

When compared to the placebo treated group, SG1002 treatment led to an increase in sperm concentration (11.18×10^6 vs. 17.01×10^6 , $P < 0.05$), sperm motility (10.06×10^6 vs. 20.06×10^6 , $P < 0.05$) and motile forms recovery (0.33×10^6 vs. 1.62×10^6 , $P < 0.05$). Resveratrol treatment did not significantly affect any of the parameters.

CONCLUSIONS

SG1002 may reverse oligoasthenozoospermia. It seems to be more potent antioxidant than resveratrol. This findings need be supported by further clinical investigation.

ЦЕЛЬ

определить улучшения у мужчин с олигоастенозооспермией при проведении антиоксидантной терапии ресвератролом (природным полифенолом) и сероводородным препаратом.

МЕТОДЫ

Рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 54 мужчин с олигоастенозооспермией. Мы рандомизировали пациентов по группам приема ресвератрола (n = 18), SG1002 (n = 18) и плацебо (n = 18) в течение 75 дней. Анализ спермы проводили после лечения. Статистический анализ был выполнен при помощи критерия хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении плацебо и группы лечения прием SG1002 привел к увеличению концентрации сперматозоидов ($11,18 \times 10^6$ против $17,01 \times 10^6$, $P < 0,05$), подвижности сперматозоидов ($10,06 \times 10^6$ против $20,06 \times 10^6$, $P < 0,05$) и степени извлечения подвижных форм ($0,33 \times 10^6$ против $1,62 \times 10^6$, $P < 0,05$). Лечение ресвератролом не оказывает значимого воздействия ни на один из параметров.

ВЫВОДЫ

SG1002 может помочь преодолеть олигоастенозооспермию и, по всей видимости, является более мощным антиоксидантом, чем ресвератрол. Эти данные требуют подтверждения в дальнейших клинических исследованиях.

Можно ли предсказать наличие ДНК вируса гепатита В в эякуляте по уровню ДНК вируса, HBeAg и HBsAg в сыворотке хронически инфицированных мужчин в бесплодном браке?

Fei, Q.J.
 Yang, X.D.
 Ni, W.H.
 Pan, C.S.
 Huang, X.F.

Наличие ДНК и E-антигена вируса гепатита В в сыворотке крови позволяет предположить наличие ДНК-HBV в сперме, что отражается на фертильности.

Вирус гепатита В (HBV) в эякуляте передается от отца к ребенку и оказывает неблагоприятное воздействие на качество спермы. Тем не менее, факторы риска, связанные с HBV в эякуляте, остаются неясными. Сывороточные уровни ДНК-HBV и E-антигена гепатита (HBeAg) могут говорить о риске появления HBV в сперме. Это исследование направлено на изучение связи ДНК-HBV, HBeAg и поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке крови и уровня ДНК-HBV в сперме. Был набран 151 пациент мужского пола, хронически инфицированные гепатитом и находящиеся в бесплодном браке. Сы-

вороточные уровни HBsAg и HBeAg были определены с использованием электрохемилюминесцентного иммунного анализа (ECLIA). Уровень ДНК-HBV в сыворотке и семенной плазме определяли с помощью анализа QIAGEN в реальном времени. ДНК-HBV обнаружена у 143 из 151 (94,7%) пациента в сыворотке крови и у 65 из 151 (43,0%) — в семенной плазме. Сывороточный уровень ДНК-HBV и семенной уровень HBeAg у ДНК-HBV-позитивных пациентов были значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов, у которых в семенной плазме не обнаружили ДНК-HBV. Уровень HBsAg в семенной плазме ДНК-HBV-позитивных

пациентов был значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов, у которых в семенной плазме ДНК-НВВ отсутствовала. Наилучший уровень ДНК-НВВ, HBeAg, HBsAg в сыворотке крови и значение для распознавания семенной плазмы ДНК-НВВ-позитивных и ДНК-НВВ-негативных пациентов составил $\geq 6,9 \log_{10}$ МЕ/мл (чувствительность — 100,0%, специфичность — 90,7%), $> 14,8$ S/CO (чувствительность — 96,9%, специфичность — 81,5%), и $< 1791,5$ S/CO

(чувствительность — 81,5%, специфичность — 81,2%), соответственно. Анализ комбинации НВВ-ДНК и HBeAg в сыворотке крови обладал высокой диагностической чувствительностью (100,0%) и специфичностью (95,4%) на наличие ДНК-НВВ в сперме. То есть эти сывороточные маркеры, особенно сочетание НВВ-ДНК и HBeAg, являются предикторами присутствия ДНК-НВВ в сперме у хронически инфицированных мужчин в бесплодном браке.



2015
Andrology, 3:
506–511

Can hepatitis B virus DNA in semen be predicted by serum levels of hepatitis B virus DNA, HBeAg, and HBsAg in chronically infected men from infertile couples?



Hepatitis B virus (HBV) in semen is important for father-to-child transmission of HBV and has adverse effects on sperm quality. However, risk factors associated with HBV in semen remain unclear. Serum HBV DNA and hepatitis B e antigen (HBeAg) levels may pose a risk on HBV in semen. This study aims to examine whether serum HBV DNA, HBeAg, and hepatitis B surface antigen (HBsAg) level were associated with HBV DNA in semen. 151 male patients

chronically infected with HBV from infertile couples were included. Serum HBsAg and HBeAg were determined using an electrochemiluminescence immune assay (ECLIA). Serum and seminal plasma HBV DNA were detected by the QIAAGEN Real-Time HBV DNA assay. Of 151 patients, 143 (94.7%) were serum HBV DNA-positive and 65 (43.0%) were seminal plasma HBV DNA-positive. Serum HBV DNA and HBeAg level of seminal plasma HBV DNA-positive patients were significant-

ly higher ($p < 0.001$) as compared with those of seminal plasma HBV DNA-negative patients, HBsAg level of seminal plasma HBV DNA-positive patients was significantly lower ($p < 0.001$) compared with that of seminal plasma HBV DNA-negative patients. The best serum HBV DNA, HBeAg, and HBsAg value for discriminating between seminal plasma HBV DNA-positive and HBV DNA-negative patients were $\geq 6.9 \log_{10}$ IU/mL (sensitivity 100.0%, specificity 90.7%),

> 14.8 S/CO (sensitivity 96.9%, specificity 81.5%), and < 1791.5 S/CO (sensitivity 81.5%, specificity 81.2%), respectively. The combination of serum HBV DNA and HBeAg had high diagnostic sensitivity (100.0%) and specificity (95.4%) for the presence of HBV DNA in semen. As such, these serum markers especially the combination of HBV DNA and HBeAg are useful predictors of the presence of HBV DNA in semen in HBV chronically infected men from infertile couples.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12021/abstract>

Наличие генома ВГЧ-6 в сперматозоидах мужчин низкофертильных пар — какой это тип инфекции?

Данное исследование позволяет предположить интеграцию вируса герпеса в хромосомы человека, что может быть передано потомству.

Вирус герпеса человека (ВГЧ-6) относится к бета-герпесвирусам, чей геном может интегрироваться в хромосомы человека. Интегрированный в хромосомы ВГЧ-6 (ихВГЧ-6) может быть передан по вертикали от родителей к детям. ДНК ВГЧ-6 была обнаружена в сперме, но неизвестно, была ли она интегрирована в хромосомы или нет. Целью данного исследования было определить распространенность ДНК ВГЧ-6 и его интегрированных форм в сперматозоидах, выделенных из эякулята пациентов с низкой фертильностью. Всего при помощи PureSperm® было отмыто 184 образца спермы. Идентификация ВГЧ-6 и уровень вирусной нагрузки были выполнены с помощью ПЦР в реальном времени. Три из 179 проанализированных

образцов спермы были положительными на ВГЧ-6 (1,7%). Два образца (1,1%) имели вирусную нагрузку 680 232 и 2 834 075 копий на миллион сперматозоидов: такая нагрузка была ожидаема для интегрированной формы ВГЧ-6. Вирусная нагрузка третьего положительного образца (73 684 копий на миллион сперматозоидов) была ниже, чем можно было бы ожидать для инфекции ихВГЧ-6, то есть ДНК ВГЧ-6 в сперматозоидах соответствует, главным образом, интегрированной форме. Тем не менее, вирусная ДНК также может быть обнаружена в низком титре, что говорит не в пользу интеграции. Для определения происхождения обнаруженных вирусных геномов необходимы дальнейшие исследования.

Godet, A. N.
Soignon, G.
Koubi, H.
Bonnafous, P.
Agut, H.
Poirot, C.
Gautheret-Dejean, A.



2015
Andrologia, 47:
531–535

Presence of HHV-6 genome in spermatozoa in a context of couples with low fertility: what type of infection?



Human herpesvirus-6 (HHV-6) is a beta-herpesvirus whose genome may integrate into human chromosomes. Chromosomally integrated HHV-6 (ciHHV-6) may be transmitted vertically from parents to children. HHV-6 DNA has been detected in semen, but its integrated or extrachromosomal status has not yet been characterised.

The aim of this study was to determine the prevalence of HHV-6 DNA and to search for ciHHV-6 forms in spermatozoa purified from semen obtained from subjects explored for low fertility. A total of 184 sperm samples were purified using PureSperm®. HHV-6 viral load and species identification were performed by real-time poly-

merase chain reaction. Of 179 sperm specimens analysed, three were positive for HHV-6 (1.7%). Two samples (1.1%) had viral loads of 680 232 and 2 834 075 copies per million spermatozoa, compatible with loads expected for a ciHHV-6 form. The viral load of the third positive sample (73 684 copies per million spermatozoa) was

lower than would be expected for ciHHV-6 infection, implying that the HHV-6 DNA detected in spermatozoa corresponds mainly to ciHHV-6. However, viral DNA may also be detected at a low level that is not in favour of the presence of ciHHV-6. Further studies are necessary to determine the origin of detected viral genomes.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12299/abstract>

Способность кишечной палочки к гемолизу приводит к выраженному патогенному влиянию на эякулят человека

Гемолитическая кишечная палочка снижает подвижность сперматозоидов и повышает уровень активных форм кислорода.

Rodrigo Boguen, M.Sc.
Favian Treulen, M.Sc.
Pamela Uribe, M.Sc.
Juana V. Villegas, Ph.D

ЦЕЛЬ

Определить влияние штаммов кишечной палочки на эякулят человека в зависимости от способности первых к гемолизу.

ДИЗАЙН

Экспериментальное исследование.

БАЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Университетская лаборатория.

ПАЦИЕНТ (Ы)

Образцы спермы от здоровых доноров.

ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Пять миллионов сперматозоидов, выбранных с помощью метода флотации (swim-up), инкубировали с 3 различными концентрациями E.coli с целью получения соотношения спермы к E.coli 1:2, 1:16 и 1:128. Использованы штаммы E.coli: изолированный гемолитический штамм (Г), негемолитический штамм из Американской коллекции типовых культур (НГ-АТСС), и изолированный негемолитический штамм (НГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Аликвоты спермы человека были использованы для оценки прогрессивной

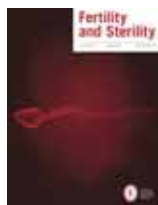
подвижности с помощью компьютерного анализа, митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$) при помощи JC-1 (5,5',6,6'-тетрахлор-1,1',3,3'-тетраэтилбензамидазолокарбоцианина йодид) и пропидиум-йодидного окрашивания и внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) при помощи дегидроэтидинового окрашивания. $\Delta\Psi_m$ и АФК были измерены с помощью проточной цитометрии. Жизнеспособность сперматозоидов вычислялась как среднее количество пропидиум-йодид-негативных и дегидроэтидин-негативных клеток.

РЕЗУЛЬТАТ

Образцы эякулята, инкубированные со штаммом Г в соотношении 1:2 продемонстрировали значимое снижение подвижности и $\Delta\Psi_m$, увеличение АФК. Штамм НГ-АТСС показал уменьшение подвижности сперматозоидов и $\Delta\Psi_m$, но в соотношении 1:128; также этот штамм увеличивал АФК в соотношении 1:16. Штамм НГ не влияет на анализируемые функции спермы даже при соотношении 1:128.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты демонстрируют выраженный патогенный эффект гемолитических штаммов E.coli на сперму человека.



Fertility and Sterility
May 2015 Volume 103,
Issue 5, Pages 1155–1161

Ability of Escherichia coli to produce hemolysis leads to a greater pathogenic effect on human sperm



OBJECTIVE

To determine the effect on human sperm of Escherichia coli strains separated on the basis of their ability to produce hemolysis.

DESIGN

Experimental study.

SETTING

University-based laboratory.

PATIENT(S)

Semen samples from healthy donors.

INTERVENTION(S)

Five million sperm, selected via the swim-up method, were incubated with 3 E. coli concentrations to obtain ratios of sperm to E. coli of 1:2, 1:16, and 1:128. The E. coli strains were: a hemolytic isolated strain (H), a nonhemolytic American Type Culture Collection strain (NH-ATCC), and a nonhemolytic isolated strain (NH-I).

MAIN OUTCOME MEASURE(S)

Aliquots of human sperm were used to measure progressive motility using computer-aided

sperm analysis, mitochondrial membrane potential ($\Delta\Psi_m$) with a JC-1 (5,5',6,6'-tetrachloro-1,1',3,3'-tetraethylbenzamidoazolo-carbocyanin iodide) and propidium iodide stain, and intracellular reactive oxygen species (iROS) with a dihydroethidium (DHE) stain. Sperm $\Delta\Psi_m$ and iROS were measured by flow cytometry. Sperm vitality was considered the mean of propidium iodide-negative and DHE-negative cells.

RESULT(S)

Sperm incubated with the H

strain in a 1:2 sperm to bacteria ratio demonstrated a significant decrease in motility and $\Delta\Psi_m$, and an increase of iROS. The NH-ATCC strain decreased sperm motility and $\Delta\Psi_m$, but in a ratio of sperm to bacteria of 1:128; it increased iROS at a ratio of 1:16. The NH-I strain did not affect the analyzed sperm functions, even at a 1:128 sperm to bacteria ratio.

CONCLUSION(S)

Results show a greater pathogenic effect on human sperm of E. coli strains with, versus without, hemolytic capacity.

[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00091-6/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00091-6/abstract)

Высокая частота связанных с TTTY2 делеций у пациентов с идиопатической олигозооспермией и азооспермией.

High frequency of TTTY2-like gene-related deletions in patients with idiopathic oligozoospermia and azoospermia.



Genes located on Y chromosome and expressed in testis are likely to be involved in spermatogenesis. TTTY2 is a Y-linked multicopy gene family of unknown function that includes TTTY2L2A and TTTY2L12A at Yq11 and Yp11 loci respectively. Using PCR amplification, we screened for TTTY2L2A- and TTTY2L12A-associated dele-

tions, in 94 Greek men with fertility problems. Patients were divided into three groups as following: group A (n = 28) included men with idiopathic moderate oligozoospermia, group B (n = 34) with idiopathic severe oligozoospermia and azoospermia, and group C (n = 32) with oligo- and azoospermia of various known etiologies. No dele-

tions were detected in group C patients and 50 fertile controls. However, two patients from group A had deletions in TTTY2L2A (7.1%) and six in TTTY2L12A (21.4%), whereas from group B, four patients had deletions in TTTY2L2A (11.8%) and 10 in TTTY2L12A (29.4%). In addition, five patients from both groups A and B (8%) appeared to have

deletions in both studied TTTY2 genes, although these are located very far apart. These results indicate that the TTTY2 gene family may play a significant role in spermatogenesis and suggest a possible mechanism of non-homologous recombination events that may cause genomic instability and ultimately lead to male infertility.

Yapjakis, C.
Serefoglou, Z.
Papadimitriou, K.
Makrinou, E.

Гены TTTY2 Y-хромосомы могут играть значительную роль в нарушениях сперматогенеза.

Гены, локализованные в Y хромосоме и экспрессируемые в яичках, могут быть вовлечены в сперматогенез. TTTY2 является Y-связанным мультикопийным семейством генов с неизвестной функцией, которое включает TTTY2L2A и TTTY2L12A в локусах Yq11 и Yp11 соответственно. Используя метод ПЦР-амплификации, мы провели скрининг на TTTY2L2A- и TTTY2L12A-ассоциированные делеции у 94 греческих мужчин с нарушениями фертильности. Пациенты были разделены на три группы следующим образом: группа А (n = 28) — мужчины с умеренной идиопатической олигозооспермией, группа В (n = 34) — с тяжелой идиопатической олигозооспермией и азооспермией, а группа С (n = 32) состояла из пациентов с олиго- и азооспермией различной этиологии.

Делеции не были обнаружены в группе С и у 50 фертильных мужчин группы контроля. Тем не менее, два пациента из группы А имели делеции TTTY2L2A (7,1%) и шесть человек — делеции TTTY2L12A (21,4%), в то время как в группе В четыре пациента имели делеции TTTY2L2A (11,8%) и 10 — TTTY2L12A (29,4%). Кроме того, у пяти пациентов из групп А и В вместе взятых (8%) выявлены делеции в обоих исследованных генах TTTY2, хотя они расположены очень далеко друг от друга. Эти результаты показывают, что гены семейства TTTY2 могут играть значительную роль в сперматогенезе и позволяют предположить возможный механизм негомологичных рекомбинаций, которые могут вызвать нестабильность генома и, в конечном счете, привести к мужскому бесплодию.



2015
Andrologia, 47: 536–544.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12300/abstract>

Полиморфизм гена глутатион S-трансферазы Mu-1 у мужчин Египта с идиопатическим бесплодием.

Нулевой генотип GSTM1 может негативно влиять на сперматогенез.

Целью данного исследования было изучить, существует ли связь между полиморфизмом гена глутатион S-трансферазы Mu-1 (GSTM1) и идиопатическим мужским бесплодием. В исследование были отобраны шестьдесят человек с первичным идиопатическим бесплодием и 60 фертильных мужчин, выступающих в качестве контроля. Полиморфизм был проанализирован по методу полиморфизма длин рестриционных фрагментов (PCR-

RFLP) с помощью ПЦР. Частота нулевого генотипа GSTM1 была выше у бесплодных мужчин: 40% по сравнению с 33,3% фертильных мужчин, но это различие не было статистически значимым. Была выявлена статистически значимая разница между группами наблюдения и контроля в отношении распределения генотипов по GSTM1 (MCP=0,006*) у GSTM1-положительных мужчин. Пациенты с нулевым генотипом GSTM1 имели значимо более низ-

Roshdy, O. H.
Hussein, T. M.
Zakaria, N. H.
Sabry, A. A.

>>

кие концентрацию и общее количество сперматозоидов по сравнению с пациентами GSTM1-положительного генотипа. В контрольной группе мужчины с нулевым GSTM1 генотипом имели значимо более низкую концентрацию сперматозоидов,

но не общее количество сперматозоидов по сравнению с мужчинами GSTM1-положительного генотипа. Результаты этого исследования показывают возможное негативное влияние нулевого генотипа GSTM1 на сперматогенный потенциал яичек.

Glutathione S-transferase Mu-1 gene polymorphism in Egyptian patients with idiopathic male infertility



The aim of this study was to examine whether an association exists between glutathione S-transferase Mu-1 (GSTM1) gene polymorphism and idiopathic male infertility. Sixty men with primary idiopathic infertility and 60 fertile men, serving as controls, were recruited for the study. The polymorphism was

analysed using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) technique. The frequency of GSTM1 null genotype was observed to be higher in infertile men 40% in comparison with 33.3% in the fertile men, but this difference was not statistically significant. There was statistical-

ly significant difference between cases and controls as regards GSTM1 genotype distribution (MCP = 0.006*) in GSTM1-positive men. Patients with the GSTM1 null genotype had significantly lower sperm concentrations and total sperm count when compared with patients with GSTM1-positive genotype. In the

control group, men with GSTM1 null genotype had significantly lower sperm concentrations but not total sperm count when compared with men with GSTM1-positive genotype. The results of this study suggest a possible negative effect of GSTM1 null genotype on the spermatogenic potential of the testis.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12306/abstract>

Связь полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы (GSTM1, GSTT1 и GSTP1) с идиопатической азооспермией и олигозооспермией в китайской провинции Сычуань.

Da-KeXiong, Hong-Han Chen, Xian-Ping Ding, Shao-Hong Zhang, Jian-Hui Zhang



Asian Journal of Andrology.
Volume 17, Issue 3 (May 2015) 17,
481-486;

Выявлена значимая связь между генотипом GSTP1 вариант (Ile/Val + Val/Val) с риском возникновения идиопатического бесплодия.

Имеющиеся данные о влиянии генов глутатион-S-трансферазы (GST: GSTM1, GSTT1 и GSTP1) на мужской фактор бесплодия непоследовательны и противоречивы. Мы выполнили исследование случай-контроль, чтобы изучить связь между функционально важными полиморфизмами в генах GST и идиопатическим мужским бесплодием. Группа исследования состояла из 361 мужчин с идиопатической азооспермией, 118 мужчин с идиопатической олигоспермией и 234 здоровых фертильных мужчин соответствующего возраста. Геномную ДНК экстрагировали из периферической крови и анализировали с помощью полимеразной цепной реакции и анализа полиморфизма длин ре-

стрикционных фрагментов (PCR-RFLP). Выявлена значимая связь между генотипом GSTP1 (вариант Ile/Val + Val/Val) с риском идиопатического бесплодия (отношение шансов [ОШ] 1,53; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,11-2,11; P = 0,009). Точно также риск бесплодия был выше у лиц, несущих генотип GSTT1-ноль и GSTP1 (Ile/Val + Val/Val) (ОШ: 2,17; 95% ДИ: 1,43-3,31; 0,0002). Эти результаты указывают на повышенный риск развития мужского фактора бесплодия при генотипе GSTP1 (вариант Ile/Val + Val/Val). Наши данные также показывают низкую значимость влияния GSTM1 и/или GSTT1 (особенно первого) на риск мужского бесплодия у мужчин из провинции Сычуань на юго-западе Китая.

Association of polymorphisms in glutathione S-transferase genes (GSTM1, GSTT1, GSTP1) with idiopathic azoospermia or oligospermia in Sichuan, China



The reported effects of the glutathione S transferase (GSTs) genes (GSTM1, GSTT1, and GSTP1) on male factor infertility have been inconsistent and even contradictory. Here, we conducted a case control study to investigate the association between functionally important polymorphisms in GST genes and idiopathic male

infertility. The study group consisted of 361 men with idiopathic azoospermia, 118 men with idiopathic oligospermia, and 234 age matched healthy fertile male controls. Genomic DNA was extracted from the peripheral blood, and analyzed by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. There

was a significant association between the GSTP1 variant genotype (Ile/Val + Val/Val) with idiopathic infertility risk (odds ratio [OR]: 1.53; 95% confidence interval [CI]: 1.11-2.11; P = 0.009). Similarly, a higher risk of infertility was noted in individuals carrying a genotype combination of GSTT1 null and GSTP1 (Ile/Val + Val/Val) (OR: 2.17; 95% CI:

1.43-3.31; 0.0002). These results suggest an increased risk of the GSTP1 variant genotype (Ile/Val + Val/Val) for developing male factor infertility. Our findings also underrate the significance of the effect of GSTM1 and/or GSTT1 (especially the former) in modulating the risk of male infertility in males from Sichuan, southwest China.

<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=doi:2010.4103/1008-682X.143737>

Мио-инозитол улучшает параметры эякулята и уровень репродуктивных гормонов у пациентов с идиопатическим бесплодием: проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

Мио-инозитол значительно увеличил акросомную реакцию сперматозоидов, их концентрацию и общее количество, прогрессивную подвижность по сравнению с плацебо.

Мужское бесплодие является многофакторным заболеванием, которое затрагивает значительный процент пар. Этиология и патогенез остаются неизвестными примерно в одной трети случаев: такое состояние называется идиопатическим бесплодием. Инозитолы способствуют сперматозоидам в процессах, связанных с оплодотворением яйцеклетки, таких как проникновение в яйцеклетку через яйценосный холмик, связывание с блестящей оболочкой и акросомная реакция. Целью этого двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования было оценить эффективность и безопасность применения мио-инозитола (наиболее распространенная форма инозитола в природе) у мужчин с идиопатическим бесплодием. Чтобы достичь этого, мы оценивали воздействие мио-

инозитола на параметры эякулята и гормональный профиль в начале исследования и через 3 месяца после лечения у мужчин с идиопатическим бесплодием. Побочных эффектов не наблюдалось. Мио-инозитол значительно увеличил частоту акросомной реакции сперматозоидов, их концентрацию и общее количество, прогрессивную подвижность по сравнению с плацебо. Кроме того, мио-инозитол способствовал восстановлению баланса уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и концентрации ингибина В в сыворотке крови. Клинически доказанное улучшение при применении мио-инозитола следует взять на вооружение для лечения идиопатического бесплодия, хотя детальные механизмы его воздействия на уровне яичек до сих пор не ясны.

Calogero, A. E.
Gullo, G.
La Vignera, S.
Condorelli, R. A.
Vaiarelli



2015
Andrology, 3: 491–495

Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study.



Male infertility is a multifactorial disorder that affects a significant percentage of couples. Its etiology and pathogenesis remain elusive in about one-third of the cases; this is referred to as idiopathic infertility. Inositols mediate the sperm processes involved into oocyte fertilization, such as penetration of the ovum cumulus oophorus, binding with the zona

pellucida and the acrosome reaction. The aim of this double-blind, randomized, placebo-controlled trial was to evaluate the efficacy and safety of myoinositol (the most abundant form of inositols present in nature) treatment in men with idiopathic infertility. To accomplish this, we evaluated the effects of myoinositol on sperm parameters and repro-

ductive hormones at baseline and after 3 months of treatment in men with idiopathic infertility. No adverse reaction was observed. Myoinositol significantly increased the percentage of acrosome-reacted spermatozoa, sperm concentration, and total count and progressive motility compared to placebo. In addition, myoinositol rebalanced serum

lutinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and inhibin B concentrations. The clinical improvement of idiopathic infertile patients should encourage myoinositol use for the treatment of this disorder, even though its detailed mechanisms at the testicular level remain still unclear.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12025/abstract>

Связь полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота с параметрами эякулята и оксидативного стресса у бесплодных мужчин с олигоастенотератозооспермией.

Mostafa, Taymour et al.

G894T и T786C генотипы показали значительную отрицательную корреляцию с количеством сперматозоидов, их общей подвижностью, морфологически нормальными формами и уровнем семенной глутатионпероксидазы.

ЦЕЛЬ

Оценить связь полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) с параметрами спермы и окислительным стрессом у бесплодных мужчин с олигоастенотератозооспермией (OAT).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

300 мужчин были разделены на здоровых фертильных мужчин (n = 80) и бесплодных мужчин с OAT (n = 220). Для всех мужчин выполнен сбор анамнеза, клиническое обследование и спермограмма с дополнительным исследованием на малондиальдегид и глутатионпероксидазу в семенной плазме. Полиморфизм eNOS G894T и T786C генотипов в периферической крови выявляли с помощью анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов методом полимеразно-цепной реакции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении бесплодных мужчин с OAT с фертильными распространенность генотипа eNOS G894T составила 36,8% против 50% для гомозиготного типа (GG), 35,0% против 47,5% для гетерозиготного типа (GT), и 28,2% против 2,5% для мутированного гомозиготного типа (TT).

По сравнению с GG гомозиготами у носителей аллеля А установлено более чем 1,716-кратное увеличение риска возникновения OAT. При сравнении бесплодных мужчин с OAT с фертильными распространенность eNOS генотип T786C составила 37,3% против 51,3% для гомозиготного типа (TT), 32,7% против 45% для гетерозиготного типа (TC), и 30% против 3,7% для мутантного типа (CC); все различия были значимыми. По сравнению с TT-гомозиготным типом, у носителей С аллеля установлено более чем 1,769-кратное увеличение риска возникновения OAT. G894T и T786C генотипы показали значимую отрицательную корреляцию с количеством сперматозоидов, их общей подвижностью, морфологически нормальными формами и уровнем глутатионпероксидазы в сперме и значительную положительную корреляцию с уровнем малондиальдегида. Генотип G894T продемонстрировал значимую положительную корреляцию с генотипом T786C.

ВЫВОД

Существует значимая взаимосвязь между полиморфизмом генотипов eNOST786C, G894T и уменьшением параметров спермы и увеличением окислительного стресса в семенной плазме.



Urology, Volume 85, Issue 5, 1058 - 1061

Synthase Gene Polymorphism Relationship With Semen Parameters and Oxidative Stress in Infertile Oligoasthenoteratozoospermic Men



OBJECTIVE

To assess endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene polymorphism relationship with semen parameters and oxidative stress in infertile oligoasthenoteratozoospermic (OAT) men.

MATERIALS AND METHODS

Three hundred subjects were divided into healthy fertile men (n = 80) and infertile OAT men (n = 220). They were subjected to history taking, clinical examination, and semen analysis in addition to malondialdehyde and glutathione peroxidase estimation

in seminal plasma. Polymorphisms of eNOS G894T and T786C genotypes in peripheral blood were identified by the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism analysis.

RESULTS

Comparing infertile OAT men with fertile controls, eNOS genotype G894T demonstrated prevalence of 36.8% vs 50% for wild type (GG), 35.0% vs 47.5% for heterozygous type (GT), and 28.2% vs 2.5% for mutant homozygous type (TT). Compared

with GG homozygotes, carriers with A allele exhibited >1.716-fold increased risk of OAT occurrence. Comparing infertile OAT men with fertile controls, eNOS genotype T786C demonstrated prevalence of 37.3% vs 51.3% for wild type (TT), 32.7% vs 45% for heterozygous type (TC), and 30% vs 3.7% for mutant type (CC) with significant differences. Compared with TT homozygotes, carriers with C allele exhibited >1.769-fold increased risk of OAT occurrence. G894T and T786C genotypes demonstrated significant negative correlation

with sperm count, total sperm motility, sperm normal forms, and seminal glutathione peroxidase, and significant positive correlation with seminal malondialdehyde. G894T genotype demonstrated significant positive correlation with T786C genotype.

CONCLUSION

There is a significant relationship between eNOS genotypes T786C, G894T polymorphisms with decreased sperm parameters and increased seminal oxidative stress.

[http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(15\)00092-8/abstract](http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(15)00092-8/abstract)

Мужское ожирение и бесплодие: действительно ли дело в избыточном весе?

Nicole O McPherson, Michelle Lane

Male obesity and subfertility, is it really about increased adiposity?



The prevalence of overweight and obesity in reproductive-aged men is increasing worldwide, with >70% of men >18 years classified as overweight or obese in some western nations. Male obesity is associated with male subfertility, impairing sex hormones, reducing sperm counts, increasing oxidative sperm

DNA damage and changing the epigenetic status of sperm. These changes to sperm function as a result of obesity, are further associated with impaired embryo development, reduced live birth rates and increased miscarriage rates in humans. Animal models have suggested that these adverse repro-

ductive effects can be transmitted to the offspring; suggesting that men's health at conception may affect the health of their children. In addition to higher adiposity, male obesity is associated with comorbidities, including metabolic syndrome, hypercholesterolemia, hyperleptinemia and a pro-in-

flammatory state, all which have independently been linked with male subfertility. Taken together, these findings suggest that the effects of male obesity on fertility are likely multifactorial, with associated comorbidities also influencing sperm, pregnancy and subsequent child health.



Asian Journal of Andrology
Volume 17, Issue 3
(May 2015) 17, 450–458;
10.4103/1008-682X.148076

Ожирение у мужчин связано с мужской субфертильностью, нарушает продукцию половых гормонов, уменьшает количество сперматозоидов, увеличивает оксидативные повреждения ДНК спермы и вызывает изменения эпигенетического состояния спермы.

Распространенность избыточной массы тела и ожирения у мужчин репродуктивного возраста растет во всем мире, в некоторых западных странах более 70% мужчин старше 18 лет имеют избыточный вес или страдают ожирением. Ожирение у мужчин связано с мужской субфертильностью, нарушает продукцию половых гормонов, уменьшает количество сперматозоидов, увеличивает оксидативные повреждения ДНК спермы и вызывает изменения эпигенетического состояния спермы. Эти изменения в функциях эякулята в результате ожирения связаны с нарушениями развития эмбриона, уменьшением живорождаемости и увеличением частоты выкидышей. Модели на животных показали, что эти

неблагоприятные репродуктивные эффекты могут быть переданы потомству, то есть мужское здоровье в момент зачатия может повлиять на здоровье детей. Кроме того, мужское ожирение связано с сопутствующими заболеваниями, в том числе метаболическим синдромом, гиперхолестеринемией, гиперлептинемией и предрасположенностью к воспалению, которые независимо друг от друга связаны с мужской репродуктивной функцией. Вместе эти результаты показывают, что воздействие мужского ожирения на фертильность, скорее всего, многофакторное, с ассоциированными сопутствующими заболеваниями, которые также оказывают влияние на сперму, последующую беременность и здоровье ребенка.

<http://www.asiaandro.com/Abstract.asp?doi=10.4103/1008-682X.148076>

Потребление фруктов и овощей с остаточными пестицидами и их связь с качеством спермы мужчин, посещающих клинику репродукции.

Y.H. Chiu, M.C. Afeiche, A.J. Gaskins, P.L. Williams, J.C. Petrozza, C. Tanrikut, R. Hauser, and J.E. Chavarro

Потребление фруктов и овощей с высоким уровнем содержания пестицидов было связано с низким общим количеством сперматозоидов и низким процентом морфологически нормальных форм у мужчин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить, связано ли низкое качество спермы с потреблением фруктов и овощей с высоким уровнем остаточных пестицидов.

ОБЩИЙ ВЫВОД

Потребление фруктов и овощей с высоким уровнем остаточных пестицидов было связано с более низким общим количеством сперматозоидов и более низ-

>>

ким процентом морфологически нормальных форм у мужчин, обращающихся в клинику репродукции.

ЧТО УЖЕ ИЗВЕСТНО

Профессиональные контакты с пестицидами и соответствующее воздействие окружающей среды связано с низким качеством спермы. Верно ли это утверждение при алиментарном поступлении, неизвестно.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Мужчины, участвующие в исследовании «Окружающая среда и репродуктивное здоровье» (EARTH) — это проспективная когорта из академического медицинского центра репродукции. Мужчины в бесплодном браке (n = 155) сдали 338 проб спермы в период 2007-2012 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы эякулята были собраны в течение 18-месячного периода диеты. Концентрация и подвижность сперматозоидов были оценены компьютерным анализатором спермы (CASA). Фрукты и овощи были классифицированы как содержащие высокие или низко-умеренные остатки пестицидов на основе данных из ежегодного отчета по пестицидам Министерства сельского хозяйства США. Для анализа связи потребления фруктов и овощей с параметрами спермы конкретного пациента были использованы линейные смешанные модели с анализом повторных образцов и коррекцией на потенциально искажающие факторы.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее употребляемое количество фруктов и овощей не было связано с качеством параметров спермы. Высокий уровень пестицидов во фруктах и овощах, однако, был связан с снижением качества спермы. В среднем, мужчины верхнего квартиля, употреблявшие фрукты и овощи с высоким содержанием пестицидов (≥1,5 порций/день), имели на 49% более низкую концентрацию сперматозоидов (95% доверительный интервал (ДИ): 31-63%) и на 32% (95% ДИ: 7-58%) более низкий процент морфологически нормальных сперматозоидов, чем мужчины в нижнем квартиле потребления (<0,5 порций/день) (P: тенденция = 0,003 и 0,02, соответственно). Потребление овощей и фруктов с низко-умеренным содержанием пестицидов было связано с более высоким процентом морфологически нормальных сперматозоидов (P = 0,04).

ОГРАНИЧЕНИЯ

В исследовании использованы наблюдательные, а не индивидуальные оценки уровня пестицидов в овощах и фруктах. CASA является практическим методом для клинической оценки, но менее применим для анализа спермы в научном исследовании. В силу наблюдательного характера исследования требуется подтверждение данных в интервенционных исследованиях.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

По нашим данным, это первое сообщение о потреблении фруктов и овощей с высоким уровнем остаточных пестицидов и влиянии на качество спермы. Требуется дальнейшее подтверждение этих выводов.



Hum. Reprod. 2015 30: 1342-1351.

Fruit and vegetable intake and their pesticide residues in relation to semen quality among men from a fertility clinic.



STUDY QUESTION Is consumption of fruits and vegetables with high levels of pesticide residues associated with lower semen quality?
SUMMARY ANSWER Consumption of fruits and vegetables with high levels of pesticide residues was associated with a lower total sperm count and a lower percentage of morphologically normal sperm among men presenting to a fertility clinic.
WHAT IS KNOWN ALREADY Occupational and environmental exposure to pesticides is associated with lower semen quality. Whether the same is true for exposure through diet is unknown.
STUDY DESIGN, SIZE, DURATION Men enrolled in the Environment and Reproductive Health (EARTH) Study, an ongoing prospective cohort at an academic medical fertility center. Male partners (n = 155)

in subfertile couples provided 338 semen samples during 2007–2012.
PARTICIPANTS/MATERIALS, SETTING, METHODS Semen samples were collected over an 18-month period following diet assessment. Sperm concentration and motility were evaluated by computer-aided semen analysis (CASA). Fruits and vegetables were categorized as containing high or low-to-moderate pesticide residues based on data from the annual United States Department of Agriculture Pesticide Data Program. Linear mixed models were used to analyze the association of fruit and vegetable intake with sperm parameters accounting for within-person correlations across repeat samples while adjusting for potential confounders.
MAIN RESULTS AND THE ROLE OF CHANCE Total fruit and vegetable intake was unrelated to semen

quality parameters. High pesticide residue fruit and vegetable intake, however, was associated with poorer semen quality. On average, men in highest quartile of high pesticide residue fruit and vegetable intake (≥1.5 servings/day) had 49% (95% confidence interval (CI): 31%, 63%) lower total sperm count and 32% (95% CI: 7%, 58%) lower percentage of morphologically normal sperm than men in the lowest quartile of intake (<0.5 servings/day) (P, trend = 0.003 and 0.02, respectively). Low-to-moderate pesticide residue fruit and vegetable intake was associated with a higher percentage of morphologically normal sperm (P, trend = 0.04).
LIMITATIONS, REASONS FOR CAUTION Surveillance data, rather than individual pesticide assessment, was used to assess the pesticide residue status of fruits

and vegetables. CASA is a useful method for clinical evaluation but may be considered less favorable for accurate semen analysis in the research setting. Owing to the observational nature of the study, confirmation is required by interventional studies as well.
WIDER IMPLICATIONS OF THE FINDINGS To our knowledge, this is the first report on the consumption of fruits and vegetables with high levels of pesticide residue in relation to semen quality. Further confirmation of these findings is warranted.
STUDY FUNDING/COMPETING INTEREST(S) Supported by National Institutes of Health grants ES009718, ES022955, ES000002, P30 DK046200 and Ruth L. Kirschstein National Research Service Award T32 DK007703-16. None of the authors has any conflicts of interest to declare.

<http://humrep.oxfordjournals.org/content/30/6/1342.abstract>

Пригодность теста связывания с гиалуроновой кислотой и полученного на основании этого теста нового индекса фертильности для оценки потенциала мужской фертильности и эффективности терапии нутриентами.

Szucs, M., Osvath, P., Laczko, I. and Jakab, A.

Adequacy of hyaluronan binding assay and a new fertility index derived from it for measuring of male fertility potential and the efficacy of supplement therapy.



The aim of the study was to statistically prove that the HBA® test is an efficient practical method for andrologists to determine the fertility potential as well as to measure the efficiency of oral supplement therapy in case of male infertility. In the study,

175 patients were involved and it also included the follow-up studies of 39 patients after supplement therapy. Completing the 'classic' spermatological parameters with the results of HBA® test, the authors have also determined a new fertility index

to be used for practical rating of the measure of fertility potential. After the supplement therapy, both sperm density and hyaluronan binding capacity increased significantly. The authors are convinced that the HBA® analysis is an objective, standardisable

test, which provides a better approach to fertility potential. This analysis enables us to detect spermatozoa that were previously misjudged as normal by morphological assay and also makes the efficiency of the therapy more measurable.



2015

Andrologia, 47: 519–524.

Тест НВА® является объективным, стандартизированным тестом, позволяющим оценить эффективность проводимой эмпирической терапии.

Целью исследования было статистическое доказательство того, что тест связывания с гиалуроновой кислотой НВА® является эффективным практическим методом определения андрологами потенциала фертильности, а также для оценки эффективности пероральной терапии мужского бесплодия микронутриентами. В исследование были включены 175 пациентов, из которых 39 после терапии микронутриентами проходили контрольное наблюдение. Оценив «классические» параметры сперматогенеза по результатам теста НВА®, авторы также вывели новый индекс фертильности,

пригодный для практической оценки потенциала фертильности. После терапии микронутриентами значительно возросли концентрация сперматозоидов и их способность связывать гиалуроновую кислоту. Авторы убеждены, что анализ НВА® является объективным, стандартизированным тестом, обеспечивающим наилучший подход к оценке потенциала фертильности. Этот анализ позволяет обнаружить сперматозоиды, которые ранее были неправильно оценены как нормальные по результатам морфологического анализа, а также позволяет измерить эффективность терапии.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12296/abstract>

Поступающие с пищей жирные кислоты влияют на качество спермы: обзор.

Esmaeili, V., Shahverdi, A. H., Moghadasian, M. H. and Alizadeh, A. R.

Профиль жирных кислот спермы является наиболее чувствительным к диетической омега-3 кислоте.

Сперматозоиды млекопитающих характеризуются высокой долей полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые играют ключевую роль в оплодотворении. Этот обзор посвящен анализу профиля жирных кислот спермы и эффектов омега-3, насыщенных и транс-изомерных жирных кислот, поступающих с пищей,

а также жирных кислот сперматозоидов на параметры спермы. Основными моментами исследования профиля жирных кислот спермы были: во-первых, сравнение профилей жирных кислот фертильных и бесплодных мужчин и, во-вторых, воздействие поступающих с пищей жирных кислот на профиль

>>



2015

Andrology, 3: 450–461.

жирных кислот спермы, а также ее количество и качество. В сперматозоидах человека из ПНЖК преобладают докозагексаеновая (ДГК, 22:6n-3) и пальмитиновая кислоты (C16:0), а также насыщенная жирная кислота. Уровень ДГК повышен в головке либо в хвосте сперматозоида, в зависимости от вида млекопитающего. У человека концентрация ДГК выше в головке сперматозоида. Пищевые жирные кислоты влияют на профиль жирных кислот спермы и похоже, что последний наиболее чувствителен к поступлению с пищей омега-3 ПНЖК. Хотя параметры спермы улучшаются в ответ на прием мужчинами омега-3 в течение более 4 недель, это улучшение зависит от дозы

и продолжительности приема, что может объяснять неудачи некоторых экспериментов. В сперматозоидах человека проблемы создает повышенная концентрация насыщенных или транс-жирных кислот и низкий уровень ДГК. Регуляция точки плавления жирных кислот, также как и регуляция гамма-рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами, (PPARG) наряду со сборкой сперматозоидов, противодействием апоптозу, образованием эйкозаноидов и гормональной активностью являются предполагаемыми ключевыми факторами, которые вызывают ответную реакцию на включение в рацион омега-3 ПНЖК.

Dietary fatty acids affect semen quality: a review.



Mammalian spermatozoa are characterized by a high proportion of polyunsaturated fatty acids (PUFA) which play a crucial role in fertilization. This review focuses on analysis of sperm fatty acid profiles and the effects of omega-3, saturated and trans dietary and sperm fatty acids on sperm parameters. Two major points have been pivotal points of investigation in the field of sperm fatty acid profiles: first, the comparison between fatty acid

profiles of fertile and infertile men and second, the effect of dietary fatty acids on sperm fatty acid profiles as well as sperm quality and quantity. Docosahexaenoic acid (DHA, C22:6n-3), and palmitic acid (C16:0) are the predominant PUFA and saturated fatty acids, respectively, in human sperm cells. Higher levels of DHA are concentrated on the sperm's head or tail varying among different species. However, the human sperm head

contains a higher concentration of DHA. Dietary fatty acids influence on sperm fatty acid profiles and it seems that sperm fatty acid profiles are most sensitive to dietary omega-3 PUFA. Although improvements in sperm parameters are a response to omega-3 sources after more than 4 weeks of supplementation in the male diet, time-dependent and dose-dependent responses may explain the failure in some experiments. In human spermatozoa,

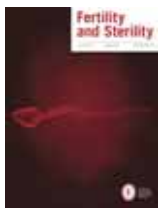
elevated saturated or trans fatty acid concentration and a low DHA level is a concern. The regulations of the sperm fatty acid mean melting point as well as expression regulation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) alongside with spermatozoon assembly, anti-apoptosis effects, eicosanoid formation, and hormone activity are the putative key factors that induce a response by inclusion of omega-3 PUFA.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.12024/abstract>

Возраст отцов и психическое здоровье детей.

Malaspina, Dolores et al.

Современная литература активно демонстрирует влияние возрастного отцовства на сложные психоневрологические расстройства у детей.



Fertility and Sterility, Volume 103, Issue 6, 1392 – 1396

Влияние возраста отца на риск возникновения спорадических форм заболеваний, передающихся потомству по законам Менделя, хорошо известны. Кроме того, современная литература активно демонстрирует влияние возраста отца на развитие сложных психоневрологических расстройств, включая шизофрению, аутизм, биполярные расстройства, и даже на потенциал обучения, выраженный в интеллектуальности. Психические заболевания затратны для пациентов, их семей и системы здравоохранения: на них приходится наибольшая часть расходов по инвалид-

ности в экономике США. Задержка нервно-психических проявлений и отсутствие физических нарушений при рождении в общей популяции часто мешают определению взаимосвязи части рисков с возрастом отца. Определение рисков может быть использовано для изучения психических функций и для будущих скрининговых тестов. Тем не менее, только у небольшого количества детей из группы риска, в том числе детей мужчин старшего возраста, вероятно развитие психиатрических нарушений или снижения способности к обучению в связи с возрастом отца.

Paternal age and mental health of offspring.



The influence of paternal age on the risk for sporadic forms of Mendelian disorders is well known, but a burgeoning recent literature demonstrates, in addition, a paternal age effect for complex neuropsychiatric conditions, including schizophrenia, autism,

bipolar disorder, and even for learning potential, expressed as intelligence. Mental illness is costly to patients, their family, and the public health system, accounting for the largest portion of disability costs in our economy. The delayed onset of neuropsychiatric condi-

tions and lack of physical manifestations at birth are common frequencies in the population that have obscured the recognition that a portion of the risks for mental conditions is associated with paternal age. Identification of these risk pathways may be lever-

aged for knowledge about mental function and for future screening tests. However, only a small minority of at-risk offspring are likely to have such a psychiatric or learning disorder attributable to paternal age, including the children of older fathers.

[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00288-5/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00288-5/abstract)

Мужские биологические часы: критический анализ отцовства в преклонном возрасте.

Ramasamy R., Chiba K., Butler P., Lamb D.J

Male biological clock: a critical analysis of advanced paternal age



Extensive research defines the impact of advanced maternal age on couples' fecundity and reproductive outcomes, but significantly less research has been focused on understanding the impact of advanced paternal age. Yet it is increasingly common for couples at advanced ages to conceive children. Lim-

ited research suggests that the importance of paternal age is significantly less than that of maternal age, but advanced age of the father is implicated in a variety of conditions affecting the offspring. This review examines three aspects of advanced paternal age: the potential problems with con-

ception and pregnancy that couples with advanced paternal age may encounter, the concept of discussing a limit to paternal age in a clinical setting, and the risks of diseases associated with advanced paternal age. As paternal age increases, it presents no absolute barrier to conception, but it does present

greater risks and complications. The current body of knowledge does not justify dissuading older men from trying to initiate a pregnancy, but the medical community must do a better job of communicating to couples the current understanding of the risks of conception with advanced paternal age.



Fertility and Sterility, Volume 103, Issue 6, 1402 – 1406

В обзоре рассматриваются возможные проблемы с зачатием и беременностью, обсуждается понятие предела возраста отца в клинической практике и риски заболеваний, связанных с возрастным отцовством.

Обширные исследования показывают влияние старшего возраста матери на фертильность и репродуктивные исходы в паре, но значительно меньше исследований сосредоточено на понимании влияния старшего возраста отца. Тем не менее, все чаще зачать детей планируют пары старшего возраста. Небольшое количество исследований предполагает, что возраст отца имеет намного меньшее значение, чем возраст матери, но преклонный возраст отца создает ряд условий, влияющих на потомство. В обзоре рассматриваются три аспекта преклонного возраста отца: возможные проблемы с зачатием и беременностью, которые мо-

гут возникнуть в паре с отцом старшего возраста, обсуждение понятия предела возраста отца в клинической практике и риски заболеваний, связанных с возрастным отцовством. Увеличение возраста отца не представляет абсолютного никакого препятствия для зачатия, но ведет за собой больший риск и осложнения. Полученный объем знаний не дает оснований отговаривать пожилых мужчин от попыток инициировать беременность, но медицинское сообщество должно внимательно проводить работу по доведению до пар современных представлений о риске зачатия в старшем репродуктивном возрасте отца.

[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00210-1/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00210-1/abstract)

Сравнение исходов экстракорпорального оплодотворения с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида и без нее у пациентов с умеренной олигоастенозооспермией.

Shuai, H.-L., Ye, Q., Huang, Y.-H. and Xie, B.-G.

Умеренная ОА не влияет на общие клинические исходы.

Выбор метода вспомогательных репродуктивных технологий (простое экстракорпоральное оплодотворение — ЭКО или интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида — ИКСИ), как правило, основан на оценке выраженности мужского фактора бесплодия. Решения супружеских пар с умеренной олигоастенозооспермией (ОА) часто принимаются эмпирически, в связи с отсутствием единых критериев лечения. Это исследование на-

правлено на оценку эффективности ЭКО и ИКСИ у пациентов с умеренной ОА. Всего в исследование были включены 199 пар с умеренной ОА, впервые участвующих в программе ЭКО/ИКСИ. Пациенты были случайным образом распределены на две группы в зависимости от типа искусственного оплодотворения: группа ЭКО (n = 97) и группа ИКСИ (n = 102). Были оценены частота оплодотворения, качество эмбрионов, частота имплантации и частота



2015
Andrologia, 47: 499–504

>>

наступления клинической беременности. Не наблюдалось никаких различий в частоте оплодотворения и имплантации и частоте достижения беременности между группами ЭКО и ИКСИ ($P > 0,05$). Тем не менее, количество качественных эмбри-

онов было значительно выше в группе ИКСИ, чем в группе ЭКО ($P < 0,05$). Наличие у мужчины умеренной ОА не влияет на общие клинические исходы. Также не было подтверждено негативного влияния ИКСИ на развитие бластоцист.

Comparison of conventional in vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection outcomes in patients with moderate oligoasthenozoospermia.



The method of choice for assisted reproductive technology treatment in vitro fertilisation (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is usually based on the evaluation of male infertility factors. Decisions for couples with moderate oligoasthenozoospermia (OA) are often empirical because uniform treatment criteria are lacking.

This study aimed to evaluate the effect of patients with moderate OA treated with conventional IVF and ICSI. A total of 199 couples with moderate OA undergoing their first IVF/ICSI cycle were included in the study. The patients were divided into two groups according to the type of insemination: conventional IVF group ($n = 97$) and

ICSI group ($n = 102$). All patients were randomised to be inseminated either by conventional IVF or ICSI. The fertilisation rate, embryo quality, implantation rate and clinical pregnancy rate were examined. No differences in the fertilisation, implantation and pregnancy rates were observed between conventional IVF and ICSI groups

($P > 0.05$). However, the number of good-quality embryos was significantly higher in the ICSI group than in the IVF group ($P < 0.05$). Couples with moderate OA did not influence on the overall clinical outcomes between IVF and ICSI treatments, and a negative influence by ICSI on blastocyst development was not confirmed.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.12291/abstract>

Частота рождения живых детей после MESA и TESE у мужчин с обструктивной азооспермией: есть ли разница?



Live birth rates after MESA or TESE in men with obstructive azoospermia: is there a difference?

Madelon van Wely, Natalie Barbey, Andreas Meissner, Sjoerd Repping, and Sherman J. Silber

Использование сперматозоидов из придатка яичка (MESA) при ИКСИ приводит к более высокой живорождаемости, по сравнению с тестикулярными (TESE).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить, как уровень живорождаемости после интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) коррелирует у мужчин с обструктивной азооспермией с использованием тестикулярной экстракции сперматозоидов (TESE) и микрохирургической аспирации сперматозоидов из придатка яичка (MESA)?

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективное исследование когорты последовательно обращававшихся в клинику 374 мужчин с обструктивной азооспермией и нормальным сперматогенезом, которые подверглись ЭКО и ИКСИ с использованием эпидидимальных либо тестикулярных сперматозоидов в период 2000-2009 гг.

STUDY QUESTION How do live birth rates compare after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for men with obstructive azoospermia when using sperm derived from testicular sperm extraction (TESE) versus microsurgical epididymal sperm aspiration (MESA)?

SUMMARY ANSWER Our study suggests that proximal epididymal sperm (from MESA) result in higher live birth rates as compared with testicular sperm (from TESE) in couples where the man has obstructive azoospermia due to congenital bilateral absence of the vas deferens (CBAVD) or vasectomy.

WHAT IS KNOWN ALREADY For couples with obstructive azoospermia, MESA (epididymal sperm) and TESE (testicular sperm) have generally been assumed to be equivalent for use in ICSI. But this assumption has never been confirmed, and this view has important clinical and basic scientific consequences.

STUDY DESIGN, SIZE, DURATION This was a retrospective study of a consecutive cohort of 374 men with obstructive azoospermia and normal spermatogenesis, who underwent IVF and ICSI using either epididymal sperm or testicular sperm in the period 2000–2009.

PARTICIPANTS/MATERIALS, SETTING, METHODS The study included men undergoing MESA or TESE at St. Luke's Hospital for obstructive azoospermia due to CBAVD or vasectomy.

MAIN RESULTS AND THE ROLE OF CHANCE A total of 280 couples underwent MESA and 94 underwent TESE with ICSI. The live birth rate was 39% after MESA-ICSI and 24% after TESE-ICSI. The MESA-ICSI cycles also resulted in a significantly higher implantation rate and significantly higher clinical and ongoing pregnancy rates than the TESE-ICSI cycles. There was no significant difference in results between fresh or frozen sperm for both MESA and TESE. When adjusted for the available confounders, the odds ratio for live birth was significantly in favour of MESA-ICSI versus TESE-ICSI (OR 1.82; 95% CI 1.05–3.67). The only significant confounders were female age and ovarian reserve.

LIMITATIONS, REASONS FOR CAUTION This is a retrospective cohort study and not a randomized clinical trial.

WIDER IMPLICATIONS OF THE FINDINGS Our study suggests that some aspect of sperm maturation after the sperm leaves the testicle to enter the epididymis is required for the most optimal results, even when ICSI is used for fertilization.

ОБЩИЙ ВЫВОД

Наши исследования показывают, что использование сперматозоидов из придатка яичка (MESA) приводит к рождению живого ребенка чаще, чем использование тестикулярных сперматозоидов (TESE) в парах, где мужчина имеет обструктивную азооспермию вследствие врожденной двусторонней аплазии семявыносящих протоков (CBAVD) или вазэктомии.

ЧТО УЖЕ ИЗВЕСТНО

Для пары с обструктивной азооспермией забор сперматозоидов с помощью MESA или TESE для использования в ИКСИ, как правило, считается эквивалентным. Но это утверждение никогда не было подтверждено, и эта точка зрения имеет важные клинические и основополагающие научные последствия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены мужчины с обструктивной азооспермией вследствие CBAVD или вазэктомии, перенесшие MESA или TESE в больнице Святого Луки.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего 280 пар прошли MESA и 94 прошли TESE с последующей ИКСИ. Частота рождения живых детей составила 39% после MESA/ИКСИ и 24% после TESE/ИКСИ. Циклы MESA/ИКСИ также привели к значимо более высокой скорости имплантации и значимо более высокой частоте клинических и продолжающихся беременностей, чем циклы TESE/ИКСИ. Не было выявлено никакого существенного различия в результатах как MESA, так и TESE между свежими или замороженными сперматозоидами. После корректировки имеющихся сопутствующих факторов отношение шансов рождения жи-

вого ребенка говорило в пользу MESA/ИКСИ против TESE/ИКСИ (ОШ: 1,82; 95% ДИ: 1,05–3,67). Единственными значимыми затрудняющими беременность факторами были возраст женщины и овариальный резерв.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Это ретроспективное когортное исследование, а не рандомизированное клиническое исследование.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Наше исследование показывает, что для получения наиболее оптимальных результатов необходимы некоторые из аспектов созревания сперматозоидов после выхода из яичка и продвижения в его придаток, даже если для оплодотворения используется ИКСИ.



Hum. Reprod.
2015 30: 761-766.

<http://humrep.oxfordjournals.org/content/30/4/761.abstract>

Механизмы в эндокринологии: медицинские последствия допинга с помощью анаболических андрогенных стероидов (ААС): влияние на репродуктивную функцию.

Nieschlag E, Vorona E.

Индукцированный анаболическими стероидами гипогонадизм вызывает обратимое подавление сперматогенеза, атрофию яичек, бесплодие и эректильную дисфункцию.

Анаболические андрогенные стероиды (ААС) — излюбленный вид стимуляторов, используемых в соревнованиях по атлетике, в боди-билдинге и в активных видах спорта. Многие ААС, часто заказанные с помощью Интернета и других сомнительных источников, не были подвергнуты должному тестированию и потребляются в очень больших дозах и в нерациональных комбинациях, а также совместно с другими препаратами. Контролируемые клинические исследования нежелательных побочных эффектов ААС отсутствуют ввиду этической недопустимости испытания потенциально токсичных схем на добровольцах, что делает причинно-следственную связь между злоупотреблением ААС и возможными осложнениями трудно установимой. Из-за отрицательной обратной связи в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси ААС вызывают у мужчин обратимое подавление сперматогенеза, атрофию яичек, бесплодие и эректильную дисфункцию (индуцированный анаболическими

стероидами гипогонадизм). Если после злоупотребления ААС сперматогенез не восстанавливается, причиной могут быть существовавшие и ранее расстройства фертильности. ААС часто приводят к гинекомастии и акне. У женщин ААС могут нарушить функцию яичников. Но в случае хронической напряженной физической активности, приводящей к нарушениям менструального цикла, а в тяжелых случаях — к триаде спортсменок (низкоэнергетическая диета, менструальные расстройства и низкая костная масса), трудно отделить последствия спорта и ААС. Прыщи, гирсутизм и (необратимое) изменение голоса являются отдаленными последствиями неправильного приема ААС. Нет доказательств того, что ААС могут вызвать рак молочной железы. Обнаружение злоупотребления ААС через сеть управления Всемирного антидопингового агентства (WADA) направлено не только на гарантию справедливых условий для спортсменов, но и на защиту их от медицинских последствий злоупотребления ААС.



2015
European Journal of Endocrinology
Mar 24.

MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids (AAS): effects on reproductive functions.



Anabolic androgenic steroids (AAS) are the favoured appearance and performance enhancing drugs (APED) used in competitive athletics, by body-builders and in recreational sports. Many AAS, often obtained from the internet and dubious sources, have not undergone proper testing and are consumed at extremely high doses and in irrational combinations, also with other drugs. Controlled clinical trials inves-

tigating undesired side-effects of AAS are lacking since ethical restrictions prevent exposing volunteers to potentially toxic regimens, thus making it difficult to establish a causal relationship between AAS abuse and possible sequelae. Because of the negative feedback in the regulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, in men AAS cause reversible suppression of spermatogenesis, testicular atrophy, infertility and erectile

dysfunction (anabolic steroid induced hypogonadism). Should spermatogenesis not recover after AAS abuse, a pre-existing fertility disorder may have resurfaced. AAS frequently cause gynecomastia and acne. In women, AAS may disrupt ovarian function. But as chronic strenuous physical activity leads to menstrual irregularities and, in severe cases, to the female athlete triad (low energy intake, menstrual disorders and low

bone mass), it is difficult to disentangle effects of sports and AAS. Acne, hirsutism and (irreversible) deepening of the voice are further consequences of AAS misuse. There is no evidence that AAS cause breast carcinoma. Detecting AAS misuse through the control network of the World Anti-Doping Agency (WADA) not only aims to guarantee fair conditions for the athletes, but also to protect them from medical sequelae of AAS abuse.

<http://eje-online.org/content/early/2015/03/24/EJE-15-0080.long>

Концентрация сперматозоидов незначительно связана с гипоандрогенией у бесплодных мужчин

Patel, Darshan P. et al.

Urology, Volume 85, Issue 5, 1062 - 1067

[http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(15\)00040-0/abstract](http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(15)00040-0/abstract)



Sperm Concentration Is Poorly Associated With Hypoandrogenism in Infertile Men.

OBJECTIVE

To evaluate the utility of routine hormone evaluation in all men presenting for infertility by understanding the relationship between sperm concentration and hypoandrogenism.

METHODS

We performed a retrospective cross-sectional study between September 2013 and May 2014 at a tertiary referral center in Utah. Ninety-four men presenting for infertility consecutively between the ages of 18 and 55 years were identified. Our primary outcome was rate of hypoandrogenism among infertile men defined as the baseline total serum testosterone levels <300 ng/dL or bioavailable testosterone (BAT) levels <155 ng/dL. Secondary outcomes included association of normospermia, oligozoospermia, or azoospermia with biochemical or clinical hypoandrogenism.

RESULTS

Thirty-nine men (41%) had a total serum testosterone level of <300 ng/dL, and 41 men (43%) had a BAT level <155 ng/dL. Biochemical and symptomatic hypoandrogenism was common; 17 men (18%) had a total testosterone level <300 ng/dL and ≥ 3 positive Androgen Deficiency in Aging Male (ADAM) responses, and 18 men (19%) had a BAT level of <155 ng/dL and ≥ 3 positive ADAM responses. Sperm concentration (normospermia, oligozoospermia, and azoospermia) was not associated with biochemical hypoandrogenism (total testosterone level <300 ng/dL or BAT level <155 ng/dL), symptomatic hypoandrogenism (≥ 3 positive ADAM responses), or sexual dysfunction (Sexual Health Inventory for Men score <21).

CONCLUSION

Hypoandrogenism is common among infertile men, and routine hormonal evaluation may identify hypoandrogenism in many infertile men with otherwise normal semen analysis. Sperm concentration (normospermia, oligozoospermia, and azoospermia) is not well associated with hypoandrogenism in infertile men.

Рутинная оценка гормонального профиля может выявить гипогонадизм у многих бесплодных мужчин с нормальными параметрами эякулята.

ЦЕЛЬ

Оценить практичность рутинной оценки уровня гормонов у всех мужчин, обратившихся по поводу бесплодия, поняв взаимосвязь между концентрацией сперматозоидов и гипогонадизмом.

МЕТОДЫ

Мы провели перекрестное ретроспективное исследование в период с сентября 2013 года по май 2014 года в центре высокотехнологичной медицинской помощи в штате Юта. Были отобраны девяносто четыре мужчины с бесплодием в возрасте от 18 до 55 лет. Нашей основной целью было выявление гипогонадизма среди бесплодных мужчин с исходным уровнем общего тестостерона в сыворотке <300 нг/дл или исходным уровнем биодоступного тестостерона <155 нг/дл. Вторичной целью было сопоставление нормозооспермии, олигозооспермии или азооспермии с биохимической или клинической гипогонадизацией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тридцать девять человек (41%) имели общий уровень сывороточного тестостеро-

на <300 нг/дл, и 41 мужчина (43%) имел уровень биодоступного тестостерона <155 нг/дл. Часто сопутствовала биохимическая и симптоматическая гипогонадизация; 17 мужчин (18%) имели уровень общего тестостерона <300 нг/дл и ≥ 3 пунктов теста возрастного андрогенного дефицита у мужчин (ADAM), и 18 мужчин (19%) имели уровень биодоступного тестостерона <155 нг/дл и ≥ 3 пунктов ADAM. Концентрация сперматозоидов (нормоспермия, олигозооспермия и азооспермия) не были связаны с биохимической гипогонадизацией (общий уровень тестостерона < 300 нг/дл или уровень биодоступного тестостерона < 155 нг/дл), симптоматической гипогонадизацией (≥ 3 пунктов ADAM), или сексуальной дисфункцией (МИЭФ-5 < 21).

ВЫВОД

Гипогонадизация распространена среди бесплодных мужчин, и рутинная гормональная оценка может выявить гипогонадизацию у многих бесплодных мужчин с нормальным анализом спермы. Концентрация сперматозоидов (нормоспермия, олигозооспермия и азооспермия) не очень тесно связана с гипогонадизацией у бесплодных мужчин.

PRODIGEST

Журнал для специалистов по репродуктивному здоровью «Обзор международных периодических изданий ПРОдайджест (PROdigest)». Выходит в свет с мая 2015 года. Учредитель и издатель: ООО «ПРОФАРМА ГРУП». Адрес редакции: 121087 Россия Москва, Багратионовский проезд, 7/20в. Менеджер проекта: Ермолович С.Ю. | Ermolovich.Sergey@profarma.info. Подписано в печать: 29.06.2015. Тираж: 2000 экз. Распространяется бесплатно.

Главный редактор:



Гамидов Сафар Исраилович
д.м.н., проф. кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГБУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, проф. кафедры урологии ФГБУ «РНМИУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, руководитель отделения андрологии и урологии ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава РФ

Редакционная коллегия:



Попова Алина Юрьевна
к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, с.н.с. отделения андрологии и урологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ.

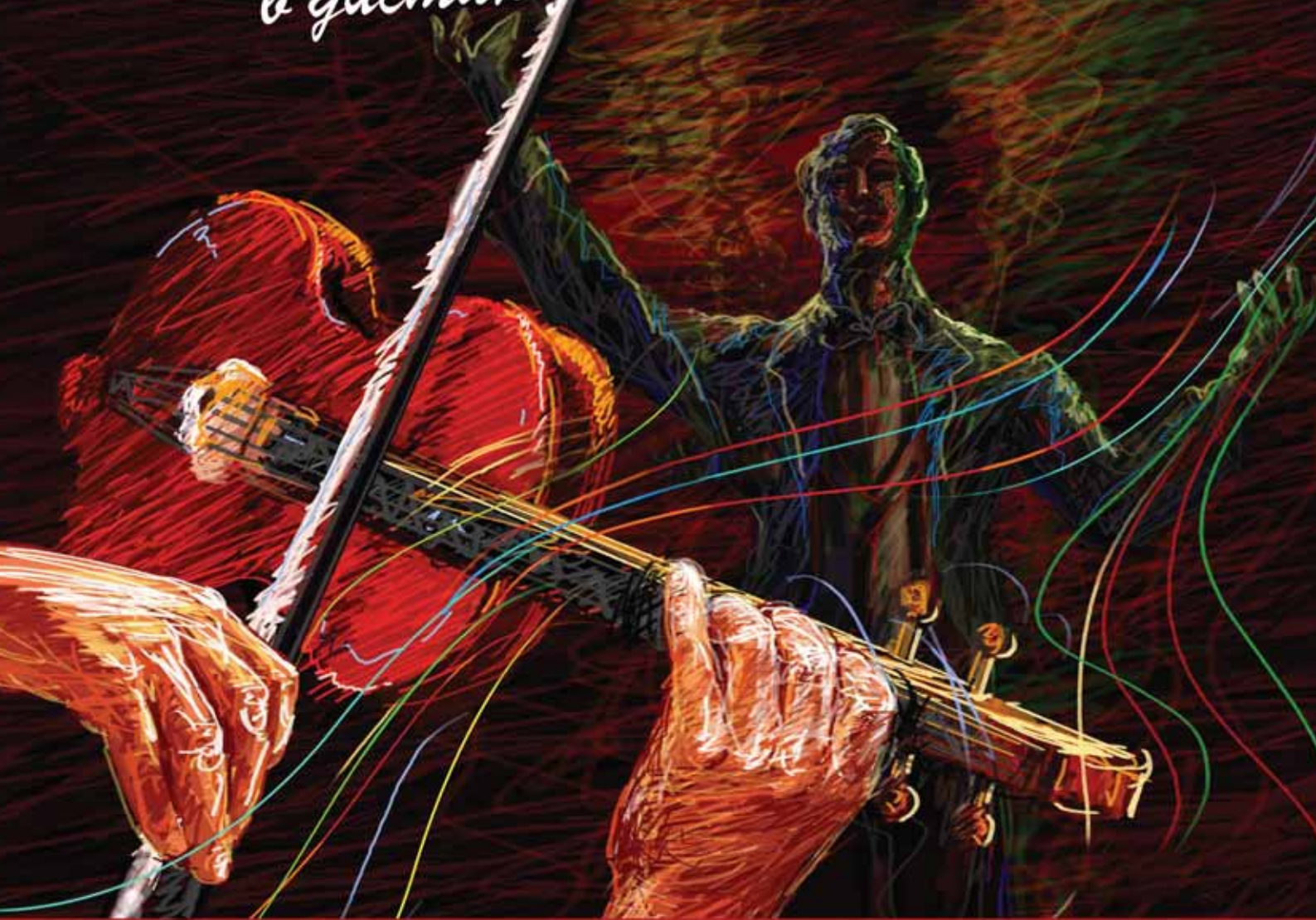


Овчинников Руслан Игоревич
к.м.н., заведующий отделением андрологии и урологии по клинике ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ.

Мониторинг, скрининг: Касатонова А.В.
Перевод: Чашникова Е.П.
Дизайн и верстка: Кирьянова Е.Ю.



*Первая скрипка
в дистанционном образовании!*

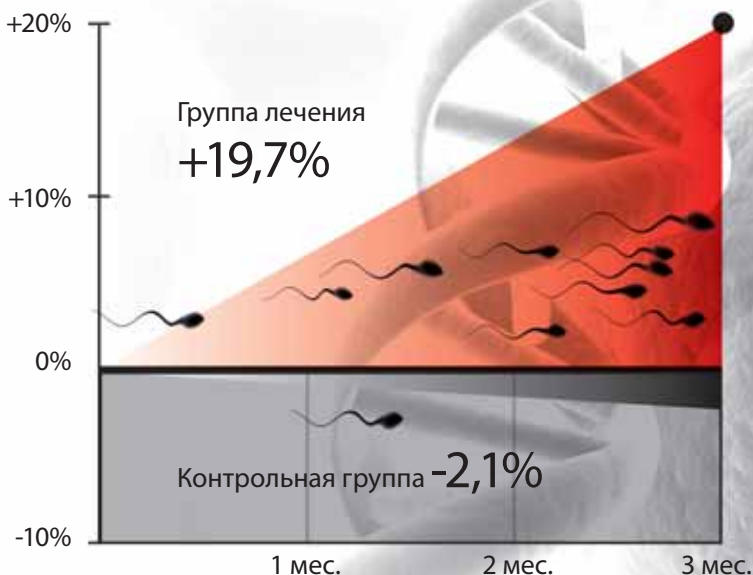


**Непрерывное профессиональное
образование в урологии
UroEdu.ru**

Прегравидарная подготовка пары.
Роль мужчины в зачатии, беременности и родах недооценена.



Прием антиоксидантов и микроэлементов повышает качество спермы у субфертильных мужчин. В группе наблюдения, принимавшей ПРОфертил, через 3 месяца отмечено значимое увеличение НВА-теста* на 19,7%



НВА-тест — функциональный тест на связывание сперматозоидов с гиалуроновой кислотой. Высокий индекс связывания (60-80%) говорит о функциональной зрелости сперматозоидов: низком уровне фрагментации ДНК и частоте анеуплоидии, отсутствии апоптотических маркеров

ПРОФЕРТИЛ®

защищает ДНК сперматозоидов, увеличивает вероятность успешного зачатия и нормального течения беременности

- Снижает фрагментацию ДНК сперматозоидов
- Улучшает результаты ведения пар с привычным невынашиванием беременности
- Уменьшает риск неразвивающейся беременности при использовании ВРТ



x 3 мес.

БАД. Не является лекарством.
Имеются противопоказания, перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом.
СГР RU.77.99.11.003.Е.012393.12.14 от 19.12.2014