

Особенности сперматогенеза в условиях длительной изоляции

Spermatogenesis characteristics under long isolation condition

V.V. Evdokimov, A.V. Sivkov,
V.I. Erasova, O.A. Smirnov,
A.G. Goncharova

Increase of spaceflight duration, long-term hermetic capacity projects together with challenges of health status maintenance and performance capability of test researchers raise a question about need for research of reproductive function under that condition. Data on effect of long isolation condition on male reproductive system status is extremely limited.

The aim of present study was examination of functional status of male reproductive system during 105-day dwelling under condition of earth hermetic object as a preliminary step of program of Mars mission preparations (program "MARS-500").

Six substantially healthy men volunteers 26 – 41 years old were selected. After 105 days evaluation of male sexual function was performed using BSF-I criteria. Baseline indices were within WHO standards. Long isolation in hermetic object along with significant hypokinesia resulted in substantial alteration of main spermatogenesis characteristics in test subjects. After 105 days dwelling under isolation conditions negative influence thereof was detected in ejaculate analyses which manifested in substantial increase of pathological forms of sperm cells head by 30%. At the same time significant ejaculate volume expansion, increase of sperm cells concentration and certain increase of active sperm motility were registered. There was no significant change in sex hormones level. The findings may have practical importance in examination of cohorts that are in equal isolation conditions including following spaceflight programs.

**В.В. Евдокимов, А.В. Сивков, В.И. Ерасова,
О.А. Смирнов, А.Г. Гончарова**

ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий»,
ГНЦ РФ институт медико-биологических проблем, Москва

Увеличение продолжительности космических полетов, долгосрочные проекты эксплуатации гермообъемов наряду с задачами, связанными с поддержанием состояния здоровья и высокой работоспособности испытуемых, ставят вопрос о необходимости изучения состояния репродуктивной функции в указанных условиях [1, 2].

Информация о влиянии длительной изоляции в гермообъекте на состояние репродуктивной системы мужчин весьма ограничена. Недостаток информации частично восполняется экстраполяцией результатов, полученных в модельных исследованиях [3, 4]. В частности, в эксперименте с длительной гипокинезией в течение 2 месяцев у мужчин на фоне нормальных значений концентрации половых гормонов в крови отмечено снижение подвижности сперматозоидов и их жизнеспособности в эякуляте после завершения срока изоляции испытуемого. При этом выявлено, что изменения сохранялись в течение нескольких недель после окончания эксперимента, затем происходило восстановление до уровня, близкого к исходному [5].

В других сериях модельных экспериментов в условиях изоляции на 110 и 150 суток при исследовании состояния сперматогенеза обнаружено уменьшение объема эякулята, концентрации сперматозоидов и их подвижности с одновременным повышением числа незрелых половых клеток, что, вероятно, указывает на некоторое усиление деструкции в сперматогенном эпителии [6]. Выявленные отклонения параметров эякулята от исходного уровня протекали на фоне увеличения объема предстательной железы и семенных пузырьков.

В экспериментальной модели с использованием антиортостатической гипокинезии с углом наклона тела относительно горизонта -6 градусов (АНОГ) длительностью 120 суток через 2 и 3 месяца в эякуляте обследуемых было отмечено уменьшение числа живых и подвижных сперматозоидов, а также увеличение количества патологических форм половых клеток [7, 8]. Все обнаруженные изменения были обратимыми.

В то же время ввиду малого числа наблюдений сложно однозначно интерпретировать полученные результаты, поскольку невозможно выделить доминирующий этиологический фактор. В этой связи изучение репродуктивной функции у

мужчин-испытателей, находящихся в условиях длительной изоляции и половой абстиненции, представляется важной проблемой как с точки зрения углубления фундаментальных знаний о сперматогенезе, так и для решения прикладных задач андрологии, применительно к запросам авиакосмической и экологической медицины.

Целью настоящей работы было изучение функционального состояния мужской репродуктивной системы во время 105-суточного пребывания в условиях наземного гермообъекта в рамках предварительного этапа программы подготовки космического полета на Марс (программа «МАРС-500»).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для включения в программу было отобрано 6 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 26 лет до 41 года. Двое из них состояли в браке и имели здоровых детей. В течение 105 суток обследуемые мужчины находились в гермообъекте в условиях, имитирующих пилотируемый полет с выполнением режима профилактических физических тренировок. Оценка мужской половой функции проводилась по критериям BSF-I. Секрет простаты исследовали методом световой микроскопии. Исключалось наличие инфекций, передающихся половым путем. В программу обследования также входило ультразвуковое исследование предстательной железы, семенных пузырьков и яичек с придатками. При получении спермы использовали общепринятый способ с визуальной стимуляцией. Исследование эякулята проводили на световом микроскопе с увеличением $\times 400$. Параметры эякулята оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 4-й редакции [9].

Полученные результаты были обработаны методами вариационной статистики для малых групп с применением и прикладной программы «Statistica-6».

Таблица. Динамика показателей спермограммы до и после 105 суток изоляции

Исследуемые показатели	До начала исследований	105 суток изоляции	Нормы ВОЗ
Объем эякулята (мл)	$3,8 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,8$	2,0-6,0
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	$66,0 \pm 17,0$	$99,3 \pm 14,1$	более 20
Живые сперматозоиды (%)	$70,3 \pm 4,4$	$72,6 \pm 1,6$	более 50
Общая подвижность сперматозоидов (%)	$52,0 \pm 8,2$	$50,1 \pm 7,6$	более 50
Активная подвижность (%)	$23,0 \pm 5,6$	$26,6 \pm 5,1$	более 25
Малая подвижность (%)	$29,0 \pm 3,6$	$23,5 \pm 2,9$	более 25
Нормальные формы сперматозоидов (%)	$61,6 \pm 4,7$	$43,6 \pm 3,9$	более 50
Число лейкоцитов (млн/мл)	1,0	1,0	1,0 и менее
Число лецитиновых зерен в поле зрения	$8,0 \pm 0,8$	$9,1 \pm 0,8$	—

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для участия в проекте было отобрано 6 мужчин-добровольцев. У 5 из них до начала эксперимента не было выявлено особенностей при андрологическом обследовании. У одного испытуемого при УЗИ предстательной железы установлен диагноз: «конгестивная предстательная железа», однако он был оставлен в эксперименте. В условиях длительной изоляции и половой абстиненции все участники прибегали к мастурбации с различной частотой. Характерно, что если в начале исследования, что было установлено в ходе опроса его участников, частота мастурбаций составляла примерно 1-2 раза в неделю, то к концу проекта они снизились примерно в 2 раза (до 1-2 каждые две недели).

Учитывая однородность выборки для исследования, ниже приводятся средние данные спермограмм (таблица).

Среднегрупповые показатели сперматогенеза до экспериментальной изоляции не отличались от нормативов ВОЗ. Анализ полученных результатов после 105 суток изоляции показал достоверное изменение только двух параметров:

- увеличение объема эякулята примерно на 24% ($p < 0,05$);
- повышение концентрации сперматозоидов на 50% ($p < 0,05$);
- уменьшение нормальных форм сперматозоидов на 30% ($p < 0,05$).

Индивидуальную динамику этих показателей, отражающую выявленную тенденцию, можно проследить на рисунках 1-3.

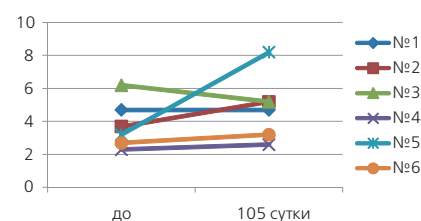


Рисунок 1. Динамика объема эякулята (мл)

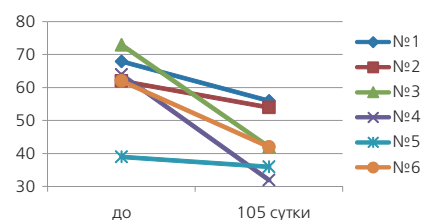


Рисунок 2. Динамика концентрации сперматозоидов (млн/мл)

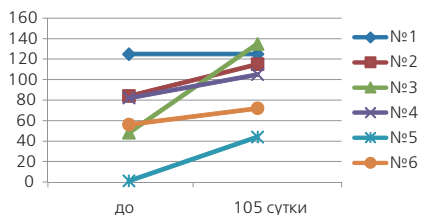


Рисунок 3. Динамика количества нормальных морфологических форм сперматозоидов

При трактовке этих результатов можно опираться на основной, по нашему мнению, фактор – это длительная изоляция в условиях ограниченного пространства с нарушением привычного темпа жизни. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное отсутствие регулярного физиологического полового ритма оказывает негативное влияние на морфологию сперматозоидов, но вызывает положительный (вероятно, компенсирующий) эффект на количество и подвижность клеток на фоне увеличения объема эякулята. ■

Оценивая полученные результаты, следует обратить внимание на то, что группа состояла из мужчин, прошедших строгий медицинский отбор, т.е. физически здоровых и репродуктивно активных. Сопоставление результатов данной группы с результатами андрологического обследования 5 добровольцев, находившихся в более строгих условиях ограничения программы антиортоstaticической гипокинезии (АНОГ), где ведущими факторами воздействия являлись гипокинезия и 120-суточная половая абстиненция, показали, что изменения в спермограммах последних были значительно заметнее.

С увеличением продолжительности АНОГ (2 месяца и более) при сохранении нормальных значений концентрации половых гормонов в крови отмечено снижение числа живых и активно-подвижных сперматозоидов с одновременным увеличением количества патологических форм сперматозоидов и уменьшением объема эякулята. Эти изменения сохранялись в течение нескольких недель после завершения испытаний, затем происходило восстановление параметров до уровня, близкого к исходному.

В более ранней программе, пребывание 4-х испытуемых в условиях длительной изоляции в гермообъекте (240 суток) привело к значительным отклонениям основных параметров сперматогенеза [7]. К 110 и 150 суткам существования в условиях поло-

вой дизритмии было отмечено снижение активно-подвижной фракции сперматозоидов. К 240-м суткам произошло дальнейшее снижение общей подвижности и отдельных фракций сперматозоидов, при уменьшении объема эякулята и концентрации клеток. При этом достоверных изменений морфологических параметров сперматозоидов выявлено не было. Однако прослежена тенденция к повышению количества патологических форм сперматозоидов.

Результаты биохимических тестов показали снижение концентрации лимонной кислоты и повышение числа лецитиновых зерен, что отражало застойные явления в предстательной железе и нашло подтверждение при УЗИ половых желез: отмечена умеренная гипоехогенность ткани железы, расширение семенных пузырьков и незначительное увеличение объема простаты.

Как в настоящем исследовании, так и в предшествовавших достоверного изменения уровня половых гормонов выявлено не было.

Небольшое число наблюдений в обеих группах, находившихся в условиях изоляции, не позволяет делать беспредельные выводы. Однако уникальность исследований и обнаруженные тенденции изменений репродуктивной функции дают возможность обосновать необходимость продолжения наблюдений в аналогичных программах, а также контингентов мужчин, пребывающих в условиях длительной изоля-

ции (полярники, подводники и т.п.) с целью разработки рекомендаций по их реабилитации.

Для получения информации о состоянии компенсаторных резервных механизмов репродуктивной системы, необходимо предусмотреть в планах предстоящих исследований андрологическое тестирование, включающее оценку сперматогенеза, гормональный профиль, УЗИ предстательной железы, семенных пузырьков и органов мошонки, через 3 и 6 месяцев после окончания эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе испытаний данные имеют важное значение для клинической и экспериментальной медицины и свидетельствуют о целесообразности создания перспективной программы по изучению механизмов выявленных изменений сперматогенеза на разных уровнях (органных и клеточных) с целью разработки реабилитационных мероприятий, включая методы вспомогательной лекарственной и физиотерапии, воздействующих на параметры сперматогенеза.

Результаты модельных экспериментов показали существенные отклонения важных параметров сперматогенеза, особенно значительное увеличение патологических форм сперматозоидов, что следует учитывать в последующих проектах, в частности при дальнейшем развитии программы «МАРС-500». ■

Ключевые слова: длительная изоляция, сперматогенез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Д.В., Гончарова А.Г., Ларина И.М. Особенности реакций гипоталамико-надпочечниковой системы у мужчин и женщин в условиях длительной антиортоstaticической гипокинезии. Тезисы докладов XI конференции «Космическая биология и медицина». М. 1998. С. 174-175.
2. Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Смирнов О.А., Гончарова А.Г. Влияние длительной изоляции на функцию мужской репродуктивной системы. Тезисы докладов Международной конференции «Авиакосмическая медицина». М. 2000. С. 134-135.
3. Буназян А.И., Парин В.В., Нефедов Ю.Г. Годовой медико-технический эксперимент в наземном комплексе систем жизнеобеспечения. // Космическая биология. 1969. Т. 1. С. 9-20.
4. Ничипорук И.А., Евдокимов В.В., Гончарова А.Г. и др. Состояние репродуктивной системы мужчин в условиях антиортоstaticической гипокинезии. // Проблемы репродукции. 1999. Т. 5. № 5. С. 35-38.
5. Гончарова А.Г. Об изменениях репродуктивной функции у человека в условиях длительной антиортоstaticической гипокинезии. Материалы докладов. Калуга. 1998. С. 182-186.
6. Курило Л.Ф., Дубинская В.П., Остроумова Т.В. и др. Оценка сперматогенеза по незрелым половым клеткам эякулята. // Проблемы репродукции. 1995. Т. 1. № 3. С. 33-36.
7. Гончарова А.Г., Смирнов О.А., Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. Влияние длительной изоляции в гермообъекте на состояние репродуктивной системы у мужчин. Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения. М. 2001. С. 388-392.
8. Федоренко Б.С., Снегирева Г.П. и др. Влияние эмоционального стресса на частоту спонтанных аббераций хромосом в культуре лимфоцитов крови человека. Основные результаты исследований психофизиологического состояния операторов в эксперименте с длительной изоляцией в гермообъекте. М. 2000. С. 87-88.
9. Laboratory manual of examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. WHO, Geneva, 1999.