Үргүйдэлтэй эрэгтэйчүүдэд үрийн шингэний биохимийн үзүүлэлтүүд ба даавар тодорхойлсон дүн

З.Баярцогт[1], Р.Хадбаатар[2], Д.Энэбиш[1], А.Шийрэвнямба[1]

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[2]Юнимед Интернейшнл Эмнэлэг, Үр шилжүүлэн суулгах төв
Email: Z.Bayartsogt@gmail.com, Утас: 91999096

Түлхүүр үг:

Спермограм
Азоосперм
Нормозоосперм
Олигозоосперм
Астенозоосперм

Товч утга:

Үндэслэл: Сүүлийн 5-10 жилийн хугацаанд эрэгтэйчүүдийн үргүйдэл эрчимтэй нэмэгдсээр хосуудын үргүйдлийн шалтгааны 40 хувь нь эрэгтэйгээс (дангаараа болон хавсарсан) хамаарах болжээ (ASRM.,2015). **Зорилго:** Үрийн шингэний шинжилгээнд илэрсэн эмгэг өөрчөлөлтийг асуумж судалгаа, нэмэлт үрийн шингэний биохимийн шинжилгээ, цусны ийлдсийн зарим даавартай холбон судалж, хамаарлыг тогтооход оршино. **Материал ба арга аргачлал:** Судалгаанд 2014 оны 11 сараас 2019 оны 03 сар хүртэлх хугацаанд Юнимед Интернейшнл эмнэлгийн үр шилжүүлэн суулгах төвд хандсан 1874 эрэгтэйчүүдийг хамруулав. Үргүйдэлд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйл, шалтгааныг судлах зорилгоор азооспермтэй эрэгтэйчүүдээс асуумж авч, үрийн шингэний сийвэнд цайр, цитрат, фруктоз, альфа гликозидаза, захын цусанд FSH, LH, Testosterone, Inhibin B тус тус тодорхойлж, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээг орхидометрээр хэмжиж хяналтын бүлэгтэй харьцуулав. **Үр дүн:** Судалгаанд хамрагдсан нийт 1874 эрэгтэйгээс 1292 (68.9%) нь нормозоосперм, 205 (10.9%) нь азооосперм, 138 (7.3%) астенозоосперм, 136 (7.2%) олигозоосперм, 103 (5.4%) олигоастенозоосперм илэрсэн. Үргүйдэлд нөлөөлж буй өндөр эрсдэлт хүчин зүйлд гахай хавдар (OR=14.4, p<0.005), БЗХӨ эмчилгээнд хамрагдаагүй байх (OR=5.33, p<0.005), цавины эвэрхий (OR=4.73, p=0.149), төмсөгний гэмтэл (OR=4.07, p=0.010) орж байсан бол уро-андрологийн мэс ажилбар (OR=2.28, p=0.224), НҮЭ-ний үрэвсэлт өвчин (OR=2.23, p<0.005), БЗХӨ (OR=2.16, p<0.005), варикоцеле (OR=1.72, p=0.515) нь дунд зэргийн эрсдэлт хүчин зүйлс болж байна. **Дүгнэлт:** Спермограм шинжилгээгээр илэрсэн эмгэг өөрчлөлтүүдээс эмчилгээний тавилан муутай азооосперм хамгийн их хувьтай (n=205, 10.9%) тохиолдож байна. Азооосперм байгаа тохиолдолд төмсөгт эр бэлгийн эс байгаа эсэхийг таамаглах инвазив бус аргад цусны дааврын шинжилгээ, үрийн шингэний биомаркер, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээ зэрэг орж байна. Үргүйдэлд хүргэж буй өндөр эрсдэлт хүчин зүйлд гахай хавдар, БЗХӨ-г бүрэн гүйцэд эмчлэхгүй орхих, цавины эвэрхий, төмсөгний гэмтэл орж байгаа бол уро-андрологийн мэс ажилбар, НҮЭ-ний үрэвсэлт өвчин, БЗХӨ, варикоцеле нь дунд зэргийн эрсдэлт хүчин зүйлс болж байна.

Үндэслэл: Улс орны хөгжлийн түвшин, хүн амын эрүүл мэнд, газарзүйн онцлог, нийгэм эдийн засгийн байдал зэргээс хамаарч үргүйдлийн тархалт харилцан адилгүй байна. Нөхөн үржихүйн насны нийт хосуудын 15% нь үргүйдэлтэй байна (ДЭМБ.,2010). Сүүлийн 5-10 жилийн хугацаанд эрэгтэйгээс шалтгаалсан үргүйдэл ихэсч хосуудын үргүйдлийн шалтгааны 40 хувь нь эрэгтэйгээс (дангаараа, хавсарсан) хамаарч байна (ASRM.,2015). Эрэгтэйчүүдийн үр тогтоох чадварыг тодорхойлох үрийн шингэний (спермограм) шинжилгээ нь эр бэлгийн эс боловсрох үйл явцыг дүгнэдэг анхдагч, гол шинжилгээ юм. Үрийн шингэнд байх үзүүлэлтүүд нь хэвийн хэмжээнд байвал өөр нэмэлт шинжилгээ шаардлагагүй. Эмгэг өөрчлөлт илэрвэл тухайн хүнд тохирсон дараагийн шатны шинжилгээг төлөвлөх хэрэгтэй. Монгол улсад эрэгтэй үргүйдлийн тархалт, зонхилон тохиолдох хэлбэр, эрсдэлт хүчин зүйлсийг тогтоосон судалгаа, хэвлэлийн тойм хомс байна.

Зорилго: Эрэгтэйчүүдийн үргүйдэлд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйл, зонхилон тохиолдох эмнэлзүйн хэлбэрүүдийг тогтооход оршино.

Зорилт:

1. Үргүйдэлд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйлийг тодорхойлох
2. Спермограм шинжилгээнд илэрсэн эмгэг өөрчлөлтийг судлах
3. Үрийн шингэний биохими, дааврын шинжилгээ

хоорондын холбоо хамаарлыг тодорхойлох

Материал ба арга аргачлал: Судалгааны түүвэрлэлт, хугацаа. Судалгаандаа 2014 оны 11 сараас 2019 оны 05 сар хүртэлх хугацаанд Юнимед Интернейшнл эмнэлгийн үр шилжүүлэн суулгах төвд хандсан нөхөн үржихүйн 18-44 насны 1874 эрэгтэйчүүдийн үрийн шингэний шинжилгээний хариуг түүвэрлэв. Эдгээр эрэгтэйчүүдийн тус төвд хандаж байгаа анхдагч шалтгаан нь үргүйдэл байсан бөгөөд мөн үр тогтоох чадвартай эсэхээ тогтоолгохоор шинжилгээ өгсөн эрэгтэйчүүд хамрагдсан болно. Үрийн шингэний шинжилгээний хариунд дүгнэлт хийсний дараа тохиолдол хяналтын судалгааны загвар үүсгэж тохиолдлын бүлэгт азооспермтэй 50 эрэгтэй, хүнд хэлбэрийн олигозооспермтэй (эр бэлгийн эсийн концентраци <5сая/мл) 20 эрэгтэйг сонгож асуумж судалгаа, үрийн шингэний биохими, дааврын шинжилгээг хийж, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээг тодорхойлов. Хяналтын бүлэгт эмэгтэйгээс шалтгаалсан үргүйдэлтэй, үрийн шингэний шинжилгээгээр нормозооспермтэй 50 эрэгтэйг сонгов. Бусад тохиолдол нь асуумж бүрэн аваагүй, лабораторийн шинжилгээ бүрэн хийгдээгүй зэрэг шалтгаанаар хасагдсан болно.

Судалгааны арга, аргачлал: Судалгаанд хамрагдсан эрэгтэйчүүд шинжилгээнд сорьц өгөхдөө лабораторийн тусгай өрөөнд нэг удаагийн ариун, өргөн амсартай хуванцар саванд үрийн шингэнээ авч лабораторид илгээв. Спермограм шинжилгээг хийсний дараа үрийн шингэнийг центрифугт (3000g/10мин) эргүүлж тунадас агуулаагүй сийвэнг ялгаж авсан. Үрийн шингэний сийвэнд цайр, фруктоз, цитрат, альфа гликозидаза тодорхойлох шинжилгээг Испани улсын Biosystems компаний BA200 биохимийн бүрэн автомат анализатороор тодорхойлсон. Цусны ийлдэст фолликул идэвхжүүлэгч даавар (FSH), шар биеийг идэвхжүүлэгч даавар (LH), нийт тестостерон даавар тодорхойлох шинжилгээг БНХАУ улсын Avioq компанийн CLx60 иммунологийн бүрэн автомат анализатороор, Ингибин В тодорхойлох шинжилгээг АНУ-ын Ansh-Labs компанийн Inhibin B ELISA kit цомог ашиглан тус тус шинжилсэн. Төмсөгний эзэлхүүний хэмжээг тогтоохдоо 1-25 мл хоорондох цуврал бөмбөлөг бүхий Прадерын орхидометр ашиглав. Үргүйдэлд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйлсийг тогтоох асуумж хуудас (25 асуулт бүхий) боловсруулахдаа Канадын урологийн нийгэмлэгээс гаргасан (2015) “Азооспермийн оношлогоо, менежмент” удирдамжид заасан үргүйдэлтэй эрэгтэйчүүдийн анхан шатны судалгаа, түүхийг үндэслэв.

Үр дүнгийн боловсруулалт: Судалгааны ажлын үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг хийхдээ Stata/SE 12.0 программд мэдээллийн сан үүсгэж дүрслэх ба нарийвчилсан дүн шинжилгээ хийв. Тоон үзүүлэлтүүдэд арифметик дундаж утга, стандарт хазайлт, хувьсагч хоорондын ялгааг Хи-квадрат тест, эрсдэлт хүчин зүйлийг олон хувьсагчит ложистик регрессээр тооцож, $p<0,05$ тохиолдолд статистик үнэн магадлалтай гэж дүгнэв.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан 1874 эрэгтэйчүүдийн дундаж нас 32.60±5.60, үрийн шингэнээ гадагшлуулаагүй дундаж хоног 3.75±1.68 байв. 1858 (99.15%) эрэгтэй лабораторид ойр тусгай өрөөнд, 16 (0.85%) эрэгтэй гэрийн нөхцөлд үрийн шингэнээ гарган лабораторид илгээсэн.

Судалгаанд хамрагдсан эрэгтэйчүүдийн (n=1874) үрийн шингэний эзэлхүүний дундаж 2.75±1.09 мл, эр бэлгийн эсийн концентрацийн дундаж 55.94±50.36 сая/мл байна. Давших хөдөлгөөнтэй эр бэлгийн эсийн нийлбэрийн (a+b) дундаж хувь 48.84±23.40 байна. ДЭМБ-н 2010 оны ангилалаар авч үзвэл хурдан давших хөдөлгөөнтэй (a) эсийн дундаж хувь хамгийн өндөр буюу 24.55±17.04 байна. Удаан давших хөдөлгөөнтэй (b) эсийн дундаж хувь 24.28±15.38, давших хөдөлгөөнгүй ч хөдөлгөөнтэй (c) эсийн дундаж хувь 22.85±13.73, огт хөдөлгөөнгүй (d) эсийн дундаж хувь 17.28±18.81 байна (хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Үрийн шингэний шинжилгээний үзүүлэлтүүд

Утга	Ажиглалтын утгууд	Арифметик дундаж	Дундажийн стандарт хазайлт	Хамгийн бага утга	Хамгийн их утга
Үрийн шингэний эзэлхүүн, мл	1874	2.75715	1.090367	0.1	9.6
Эр бэлгийн эсийн концентраци (сая/мл)	1874	55.94225	50.36656	0	384.07
Давших хөдөлгөөнтэй эс (a+в), %	1874	48.84045	23.40718	0	100
- Хурдан давших хөдөлгөөн (a), %	1874	24.5571	17.04227	0	100
- Удаан давших хөдөлгөөн (b), %	1874	24.28335	15.38047	0	100
- Давших хөдөлгөөнгүй (c), %	1874	22.85806	13.73823	0	72
- Огт хөдөлгөөнгүй (d), %	1874	17.28709	18.81298	0	100

Судалгаанд хамрагдсан нийт 1874 эрэгтэйгээс 1292 (68.9%) нь нормозооспермийн, 205 (10.9%) нь азооспермийн, 138 (7.3%) астенозооспермийн, 136 (7.2%) олигозооспермийн, 103 (5.4%) олигоастенозооспермийн байсан.

Тохиолдол хяналтын бүлэгт хамрагдсан эрэгтэйчүүдээс (n=120) асуумж судалгаа авч, үрийн шингэний сийвэнд биохимийн шинжилгээ, захын цусанд зарим бэлгийн даавар тодорхойлж, төмсөгний эзэлхүүнийг орхидометрээр хэмжив. Тохиолдол хяналтын бүлэгт (n=120) хийгдсэн лабораторийн шинжилгээний хариу, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээг хүснэгт 2-т харуулав.

Хүснэгт 2. Лабораторийн шинжилгээний хариу, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээ тохиолдол, хяналтын бүлэгт

Үзүүлэлт		Нормозоосперм (n=50) (дундаж утга)	Азоосперм (n=50) (дундаж утга)	Хүнд хэлбэрийн олигозоосперм (n=20) (дундаж утга)
Нас		32.90±4.4	30.98±5.7	30.41±4.7
Биеийн жингийн индекс (кг/м^2)		26.64±0.8	26.09±0.9	25.98±1.1
Үргүйдэлтэй байсан хугацаа, жил		NA	5.60±3.4	6.22±3.5
Эхнэр/бэлгийн хамтрагчийн жирэмсэлсэн тоо		2.81±1.2	1.42±0.8	1.50±0.9
Үрийн шингэний эзэлхүүн (ml)		3.30±1.7	2.80±1.4	3.02±1.4
Үрийн шингэний pH		8.22±0.5	8.35±0.5	8.22±0.4
Нийт эр бэлгийн эсийн тоо (сая/үрийн шингэн)		275.91±98.4	0	5.27±3.6
Эр бэлгийн эсийн концентраци (сая/мл)		80.62±40.9	0	1.87±1.6
-	Давших хөдөлгөөнтэй эс (a+в), %	54.1±9.1	0	28.64±15.3
-	Хурдан давших хөдөлгөөн (a), %	34.25±11.0	0	16.23±10.1
-	Удаан давших хөдөлгөөн (b), %	19.87±7.0	0	11.82±9.0
-	Давших хөдөлгөөнгүй (c), %	28.03±10.2	0	23.64±16.1
-	Огт хөдөлгөөнгүй (d), %	17.19±10.5	0	47.70±25.8
Үрийн шингэний биохимийн шинжилгээ	Цайр (µg/dl)	16258.23±450.7	20989.21±370.1	4697.15±623.0
	Цитрат (mg/dl)	192.29±99.8	250.88±70.3	186.6±81.9
	Фруктоз (mg/dl)	54.62±35.9	51.18±33.9	58.1±20.5
	Альфа гликозидаза (mU/eja)	70.81±36.0	26.36±24.2	46.57±38.1
Цусан дахь дааврын шинжилгээ	FSH (mIU/ml)	4.06±1.5	13.34±12.2	11.55±7.0
	LH (mIU/ml)	8.19±5.5	10.72±8.4	9.38±4.36
	Total testosterone (ng/ml)	4.93±1.7	3.52±1.7	3.45±1.5
	Inhibin B (pg/ml)	147.55±28.1	90.31±78.5	57.00±32.6
Төмсөгний эзэлхүүн (Прадерын орхидометрээр)	Баруун төмсөг (мл)	24.35±2.1	18.59±6.2	19.47±5.6
	Зүүн төмсөг (мл)	24.51±1.5	18.73±5.7	19.58±5.4

Азооспермыг (n=50) дааврын шинжилгээний хариунд үндэслэн шалтгааны хүчин зүйлээр нь ангилвал төмсөгний өмнөх шалтгаантай азоосперм 1 (2%), төмсөгний саатал буюу битүүрэлгүй азоосперм 25 (50%), төмсөгний дараах буюу битүүрэлтэй азоосперм 24 (48%) тус тус эзэлж байна. Лабораторийн шинжилгээ, үрийн шингэний биохими, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээг азооспермын тархалтын ангилалаар хүснэгт 3-т харуулав.

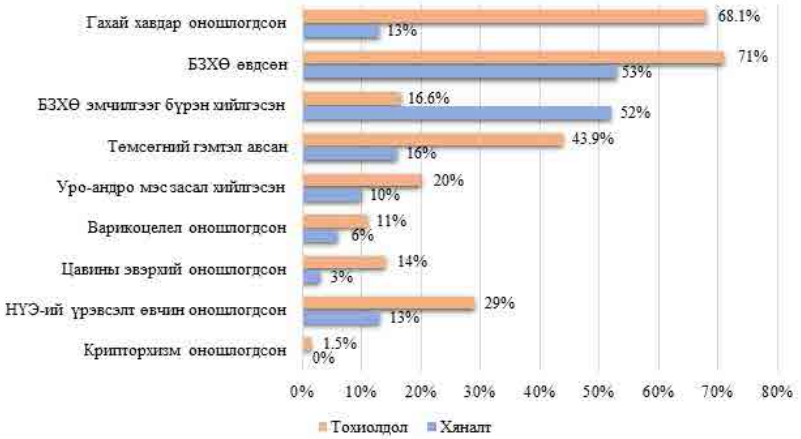
Хүснэгт 3. Даавар, үрийн шингэний биохими, төмсөгний эзэлхүүний дундаж утга, азоосперм бүлэгт (тархалтын ангилалаар)

Утга	Азоосперм (n=50)		
	Төмсөгний өмнөх азоосперм n=1 (2%)	Төмсөгний саатал, битүүрэлгүй азоосперм n=25 (50%)	Төмсөгний дараах битүүрэл n=24 (48%)
FSH (ОУН/мл), дундаж	0.64	22.37±11.60	4.49±1.75
LH (ОУН/мл), дундаж	0.22	15.26±9.59	6.35±3.12
Total testosterone (нг/мл), дундаж	6.27	3.00±1.85	4.05±1.46
Inhibin B (пг/мл), дундаж	10.22	31.47±28.78	153.02±62.91
Үрийн шингэний цайрын дундаж, (мкг/дл)	5393.91	20825.11±87.2	22663.38±59.5
Үрийн шингэний цитратын дундаж, (мг/дл)	45.02	174.46±71.3	338.54±89.6
Үрийн шингэний фруктозын дундаж, (мг/дл)	57.03	40.91±43.6	63.14±55.8
Үрийн шингэний альфа гликозидаза дундаж, (ОУН/үрийн шингэн)	29.95	36.80±27.6	13.04±15.3
Баруун төмсөгний эзэлхүүний дундаж, мл	10.0	14.54±5.1	22.67±4.3
Зүүн төмсөгний эзэлхүүний дундаж, мл	10.0	15.07±4.7	22.81±4.1

Судалгаанд хамрагдсан эрэгтэйчүүдийн (n=120) төмсөгний хэмжээ FSH даавартай хүчтэй, сөрөг (r=-0.67, p<0.001), LH даавартай дундаж, сөрөг (r=-0.48, p<0.001), Total testosterone даавартай сул, эерэг (r=0.37, p<0.001), Inhibin B даавартай хүчтэй, эерэг (r=0.67, p<0.001) хамааралтай байна. FSH даавар Inhibin B даавартай дундаж, сөрөг (r=-0.59, p<0.001) хамааралтай байна. Эр бэлгийн эсийн концентраци

нь үрийн шингэний цитраттай маш сул, эерэг (r=0.05, p<0.001), үрийн шингэний альфа гликозидазатай дундаж, эерэг (r=0.47, p<0.001), үрийн шингэний фруктозтой маш сул, эерэг (r=0.09, p=0.036), үрийн шингэний цайртай маш хүчтэй, эерэг (r=0.91, p=0.038) хамааралтай байна.

Үргүйдэлд нөлөөлж буй хүчин зүйлс ба үргүйдэл хоорондын хамаарлыг тооцоход гахай хавдар (OR=14.4, p<0.005), БЗХӨ эмчилгээнд хамрагдаагүй байх, (OR=5.33, p<0.005), цавины эвэрхий (OR=4.73, p=0.149), төмсөгний гэмтэл (OR=4.07, p=0.010) нь өндөр эрсдэлт хүчин зүйлс, уро-андрологийн мэс ажилбар (OR=2.28, p=0.224), НҮЭ-ний үрэвсэлт өвчин (OR=2.23, p<0.005), БЗХӨ (OR=2.16, p<0.005), варикоцеле (OR=1.72, p=0.515) нь дунд зэргийн эрсдэлт хүчин зүйлс болж байна (зураг 1).



Зураг 1. Асуумж судалгаа, тохиолдол хяналтын бүлэгт

Дүгнэлт:

1. Спермограм шинжилгээгээр илэрсэн эмгэг өөрчлөлтүүдээс эмчилгээний тавилан муутай азоосперм хамгийн их хувьтай (n=205, 10.9%) тохиолдож байна.
2. Азоосперм байгаа тохиолдолд төмсөгт эр бэлгийн эс байгаа эсэхийг таамаглах инвазив бус аргад цусны дааврын шинжилгээ, үрийн шингэний биомаркер, төмсөгний эзэлхүүний хэмжээ зэрэг орж байна.
3. Үргүйдэлд хүргэж буй өндөр эрсдэлт хүчин зүйлд гахай хавдар, БЗХӨ-г бүрэн гүйцэд эмчлэхгүй орхих, цавины эвэрхий, төмсөгний гэмтэл орж байгаа бол уро-андрологийн мэс ажилбар, НҮЭ-ний үрэвсэлт өвчин, БЗХӨ, варикоцеле нь дунд зэргийн эрсдэлт хүчин зүйлс болж байна.

Ном зүй:

1. *PN Schlegel. Evaluation of male infertility. Minerva Gynecol. 2009;61(4):261–83.*
2. *EK Sheiner, E Sheiner, RD Hammel, G Potashnik, R Carel. Effect of occupational exposures on male fertility: literature review. Ind Health. 2003;41(2):55–62.*
3. *DS Irvine. Epidemiology and aetiology of male infertility. Hum Reprod. 1998;13(1):33–44.*
4. *M Simoni, A Kamischke, E Nieschlag. Current status of the molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions in the work-up of male infertility.Initiative for international quality control.Hum Reprod. 1998;13(7):1764–68.*
5. *N Sofikitis, I Miyagawa, D Dimitriadis, P Zavos, S Sikka, W Hellstrom. Effects of smoking on testicular function9 semen quality and sperm fertilizing capacity. J Urol 1995;154(3):1030–34.*

Biochemical components of seminal plasma and blood hormone characteristics in male infertility

Bayartsogt.Z[1], Khadbaatar.R[2], Enebish.D[1], Shiirevnyamba.A[1]

[1]Mongolian National University of Medical Science
[2]Unimed international hospital, IVF center
Email: Z.Bayartsogt@gmail.com, Tel: 91999096

Background: The prevalence of infertility in the general population is 15%-20% (WHO.,2010). Of this, the male factor is responsible for 40% (ASRM.,2015).
Objective: The objective of this study was to evaluate contribution of the seminal patterns towards overall infertility due to male factors in our environment. And assess the different seminal patterns in male infertility.
Methods: It was a prospective study where in semen analyses of the male partners of infertile couples who presented at Unimed international hospital, was done 1874 men between November 2014 to March 2019. Semen collection was done at the hospital in sterile plastic containers by masturbation after 3-7 days of abstinence. Samples were delivered within one hour of collection and analyzed by manual method. Analyses were done for volume, viscosity, sperm concentration, motility, according to WHO guidelines on semen analysis. Semen analysis done by computer assisted sperm analysis. From the collected semen ejaculates, we estimated the values of some biochemical components: zinc, citrate, fructose done by BA200 analyser,Spain. Alpha glycosidase done by Androchem, India. Blood test done by CLx60 immunology analyzer.
Result: Mean age of the men in this study was 32.60±5.60 years. The mean sperm concentration found in this study was 55.94±50.3 million/mL, mean semen volume was 2.75±1.09 ml, mean motility (a+b) was 48.84±23.40%. A total of 1874 samples were analysed out of which 582 (31.05%) were abnormal. These abnormal samples were further analysed. In the abnormality, azoospermia 205 (10.9%), asthenozoospermia 138 (7.3%), oligozoospermia 136 (7.2%), oligoasthenozoospermia 103 (5.4%).
Conclusion: Most common abnormality encountered was in azoospermia. A high relative risk was associated with mumps, treatment of urinary tract infection, hernia, testicular trauma, andrology and urologic surgery, varicocele.

Keywords: Spermogramm, Azoospermia, Normozoospermia, Oligozoospermia, Asthenozoospermia