

**A NEW MUTATIONS IN THE SEMEN OF THE FATHERS
(ASTENOTERATOZOOSPERMIA) AND MENTAL DESASES IN OFFSPRINGS.
THE NEED OF PRECONCEPTIONAL CAR FOR MEN (PCM) WITH
ASTENOTERATOZOOSPERMIA BEFOR CONCEPTION FOR THE PREVENTING
OF MENTAL DISORDERS IN OFFSPRINGS**

Markaryan D.S. (Russian Federation) Email: Markaryan58@scientifictext.ru

*Markaryan David Seropovich - PhD of Medical Sciences,
DEPARTMENT OF UROLOGY-ANDROLOGY-CYTOLOGY-REPRODUCTOLOGY,
CLINIC "HEALTH LINE", MOSKOW*

Abstract: *on the material of three Families (25 years observatons) it is described the association between infection in semen, cigarette smoking, others mutagens, New mutations in sperm (teratozoospermia) and Mental Diseases in Offsprings. Preconceptional care of Men, treatment of Teratozoospermia, opens huge opportunities for Prevention of Mental disorders in Offsprings. The New mutations in sperm in our cases was the main cause of Mental disorders in Offsprings (autism, schizotipical disorders).*

Keywords: *teratozoospermia, New mutations in sperm, Mental diseases, autism, Mental disorders, Preconceptional care of men.*

**НОВЫЕ МУТАЦИИ В СПЕРМИЯХ ОТЦОВ (АСТЕНОТЕРАТОЗООСПЕРМИЯ)
И ПСИХИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ У ПОТОМСТВА.
НЕОБХОДИМОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ (ППМ)
МУЖЧИН С АСТЕНОТЕРАТОЗООСПЕРМИЯМИ ДО ЗАЧАТИЯ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОТОМСТВА
Маркарян Д.С. (Российская Федерация)**

*Маркарян Давид Серопович - доктор медицинских наук,
отделение урологии-андрологии-цитологии-репродуктологии,
Медицинский Центр «Health Line», г. Москва*

Аннотация: *на материале трех семей (25 лет наблюдений) описана ассоциация между астенотератозооспермией у отцов, инфекциями в сперме, курением сигарет, другими мутагенами, новыми мутациями в спермиях отцов (тератозооспермия) и психическими болезнями у потомства. Снижение уровня тератозооспермии на этапе ППМ открывает большие перспективы для профилактики большей части психических и других болезней человека. На нашем материале новые мутации в спермиях отцов были главной причиной психических расстройств у потомства (аутизм, шизотипические расстройства).*

Ключевые слова: *тератозооспермия, психические болезни, аутизм, новые мутации в спермиях, преконцепционная подготовка.*

Введение.

Психическими болезнями страдает до 25% населения развитых стран. Причем в большей части случаев причины остаются остаются не ясными. Установлено, что большая часть всего спектра психических болезней (аутизм, шизофрения, расстройства эмоций и поведения, социальная дезадаптация и др.) возникает de novo в потомстве здоровых родителей. Описано более 20 генных, хромосомных, эпигеномных мутаций, ассоциированных с аутизмом, шизофренией и другими расстройствами психики. Например синдром ХУУ- мужчины с крайне агрессивным поведением, однозначно указывает на мутационное событие в мейзе сперматогенеза - повреждение механизма расхождения удвоенной У-хромосомы в разные гаметы. В мировой литературе приведено много фактов доказывающих, что все мутации, ведущие к психическим болезням возникают в гаметах de novo до зачатия и в период беременности. Предполагается, что практически все мутации, ведущие к психическим болезням, возникают de novo в спермиях отцов и Тератозооспермия может быть интегральным маркером этих мутаций. Большая роль мужчины в передаче новых мутаций потомству определяется тем фактом, что на одно деление яйцеклетки в месяц у женщин (2-й мейоз при оплодотворении), приходится миллиарды митозов и миллионы мейозов в сперматогенезе у мужчин. А митоз и мейоз, когда происходят преобразования и деление хромосом, синтез новой молекулы ДНК – являются периодами в жизни клетки наиболее чувствительными к широкому спектру мутагенов химической (например, токсины табачного дыма), физической (радиация, перегрев семенников) и биологической природы (токсины бактерий, вирусов, простейших). Ценность настоящего исследования в том, что возможно впервые,

одному и тому же специалисту по сперматогенезу и мужскому бесплодию, удалось не только исследовать сперматогенез у мужчин с тяжелыми формами астенотератозооспермии, но и собрать сведения о состоянии психического здоровья их потомства спустя 13-25 лет.

Материалы и методы.

В работе обобщен материал по 3 семьям, которые в 1991-1999 гг. обратились для лечения по поводу мужского бесплодия.

1. **Семья «А».** Обратилась в 1992 г. У мужа тотальная тератозооспермия (Астенотератозооспермия. Инфертильность). Причины - обильная смешанная инфекция в сперме, алкоголизм, курение до 40 сигарет в сутки.

2. **Семья «В».** Обследована в 1991 г. Диагноз тотальная тератозооспермия. Причины - обильная инфекция в сперме и рентгеноблучение области таза (была травма).

3. **Семья «С».** Обследована в 1999 г. Тотальная тератозооспермия. Причина - обильная смешанная инфекция в сперме, алкоголизм, курение 20-40 сигарет в сутки, периодическая работа с аппаратом сварки металлов. Во всех случаях индекс Крюгера менее 3.

Будущие матери здоровы и фертильны. Манifestными психозами семьи неотягощены. Спермограммы делали по рекомендации ВОЗ (6, 7). Уровень тератозооспермии оценивали по строгим критериям Kruger (7, 8). Наличие микрофлоры в сперме оценивали по результатам микроскопии после окраски Methylene blu и бактериальным посевам. Состояние психики у потомства описано на основании выписок из историй болезни и сведений, полученных от родителей.

Результаты .

Семьям был разработан 4-6-месячный курс терапии для восстановления нормального сперматогенеза. Его первый этап был направлен на устранение инфекции из половых желез и мочеполовой системы, запрет на алкоголь и курение. Здоровый образ жизни. Рацион, состоящий из примерно 400 гр. фруктов, зелени, овощей. Орехи, мед и морепродукты. Отказ от нездоровой пищи (выпечка, переработанное мясо – колбасы, фаст-фуды и др.), ограничения по количеству красного мяса в неделю и др. Обязательная ежедневная физическая активность – бег, ходьба, фитнес. Всем были рекомендованы курсы Цернилтона, Спемана, витамина Д, В9 (фолиевая кислота). Пациентам было разъяснено, что минимальный период для восстановления сперматогенеза 3-4 месяца, с необходимостью посещения врача и анализа спермограмм один раз в месяц для коррекции лечения при необходимости. В письменном виде был указан строгий запрет на зачатие и необходимость барьерной контрацепции до окончания лечения и реабилитации сперматогенеза до нормы. Однако все три семьи этот запрет нарушили и после второго посещения врача исчезли из поля зрения по причине выезда за пределы моей территории. Как рассказали потом родители, они выполнили только рекомендации на первый месяц лечения, поскольку почувствовали улучшение сексуальной функции, больше не лечились и к врачу не обращались. В течение 6-12 месяцев во всех трех семьях возникла беременность. Роды в срок доношенными плодами без видимых пороков развития. В семье «А» родилась внешне здоровая девочка (1993). В семье «В» внешне здоровые девочка и потом мальчик (1992 и 1994). В семье «С» два внешне здоровых мальчика (2001 и 2003). На момент написания данной работы (2018 г) у девочки из семьи «А» и у девочки из семьи «В» - шизотипические расстройства эмоций и поведения с явлениями анорексии. У мальчика из семьи «В» и у мальчика из семьи «С» – аутизм, склонность к депрессиям. Были периоды суицидальных расстройств. Есть и другие пороки развития.

Заключение.

Тератозооспермия – важнейший фактор мужского бесплодия. Является следствием мутагенных воздействий на митозы и мейозы в сперматогенезе, а также на хроматин в головках зрелых спермиев в половых путях и в половых железах. Список мутагенов для сперматогенеза очень длинный, от курения табака до пестицидов и мобильных телефонов. Но наибольшее практическое значение на сегодня имеют токсины инфекций, курение табака, избыточный алкоголь, нездоровое питание и связанный с ними оксидативный стресс (свободный кислород, свободные радикалы) - ОС. На нашем материале обнаружена Ассоциация названных Мутагенов и Тератозооспермии, как интегрального маркера мутационных событий в сперматогенезе, в спермиях с одной стороны и возникшими заново психическими болезнями у потомства с другой (на нашем материале аутизм, шизотипические расстройства и др.). Вырисовывается цепочка **событий-**

А) Генитальные инфекции, курение, алкоголь, ОС, другие мутагены.

В) Мутагенное воздействие на сперматогенез.

С) спермии-мутанты в виде тератозооспермии.

Д) Перинатальная патология, пороки развития и психические болезни.

Выводы

Выявленная ассоциация между Мутациями в спермиях, Тратозооспермией и Психическими расстройствами у потомства, учитывая глобальную значимость психической патологии среди людей, требует подтверждения на десятках и сотнях новых случаев, для чего необходимо финансирование таких

работ из государственных или частных источников. Наш уникальный по длительности, но ограниченный по объему опыт позволил сделать вывод, что ППМ и лечение тератозооспермий, для уменьшения доли мутантных спермиев в эякуляте, открывает огромные возможности для первичной, до зачатия, Профилактики психических и других болезней, большая часть которых является результатом мутаций в спермиях (5), через Прекоцепционную Подготовку Мужчин (ППМ) (1, 2). Это будет качественно новая, намного более эффективная медицина. Это обеспечит более качественное, более здоровое поколение и резко снизит затраты на лечение. Поэтому необходимы новые широкие исследования в этом направлении. Сегодня есть эффективные способы снижения уровня тератозооспермий до безопасных для потомства значений - более 15% спермиев с нормальной морфологией по критериям Крюгера (8, 9) при лечении мужского бесплодия и при подготовке мужчин к зачатию (ППМ). ППМ стоит дешево, не создает практически никаких проблем для будущих отцов. Улучшает не только их сперматогенез, но общее здоровье и работоспособность и пригодна к массовому применению в амбулаторных условиях. ПП мужчин, лечение тератозооспермии, нормализация сперматогенеза, улучшение качества семени, открывает новые колоссальные возможности для снижения уровня психической патологии у детей, подростков, взрослых и вообще всей патологии, идущей от момента зачатия ребенка. А это большая часть патологии у детей, подростков и взрослых. Поэтому необходимы новые многоцентровые, широкие исследования в этом направлении. Наш опыт применения ППМ на большой популяции (около 90 тысяч населения), в контакте с гинекологами в 2005-2015 гг., позволил в 3-4 раза улучшить перинатальные показатели, в 4 раза снизить частоту пороков развития, хромосомные болезни до нуля (3, 4).

Список литературы / References

1. Прегавидарная подготовка. Клинический протокол. Status Praesens, Москва, 2016, 41-42.
2. Preconceptional care. WHO. Geneva. 2012. Cambridge press, 2013.
3. Маркарян Д.С. В Материалах 14-го Конгресса урологов России, 2014. Саратов, 438-440.
4. Маркарян Д.С. Тезисы 5-й Всеросс. Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья». М., 2013. 98-99.
5. Contton C. et al. Hum. Reprod. Update, 2015. Jul. - Aug. 21 (4). 455-85.
6. WHO, 1999. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействию сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е изд. Москва. МедПресс., 2001.
7. WHO, 2010. Laboratory manual for the examination and processing of human semen, 2010. 5th ed.
8. Kruger T.F. et al. Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. Fertil. Steril., 1988. 49; 112-117.
9. Kruger T.F. et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in vitro fertilization. Fertil. Steril., 1986; 46; 1118-1123.