

УДК 616.69-002.2-022-085-06:616.62/69

Клінічний протокол**Надання медичної допомоги хворим з чоловічим фактором безпліддя подружньої пари****І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, Л.П. Імшинецька**
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ**1. ВСТУП****Дефініції**

Безпліддя – нездатність подружньої (партнерської) пари, яка під час регулярного статевого життя не використовує контрацептивних засобів, завагітніти протягом 1 року.

Чоловіче безпліддя – нездатність чоловіка запліднити протягом 12 міс здорову, спроможну до зачаття жінку, незважаючи на здатність до регулярного статевого життя.

Актуальність чоловічого фактора безпліддя подружньої пари

У 20–25% усіх пар, які живуть регулярним статевим життям та не використовують контрацептивних засобів, протягом 1 року вагітність не настає. Серед безплідних пар у 50% випадків має місце чоловічий фактор. В Україні 20% шлюбів безплідні. У 40% випадків – бездітний шлюб зумовлений чоловічим безпліддям.

Основні прогностичні показники чоловічого фактора безпліддя подружньої пари

- Вираженість патоспермії.
- Вік подружжя (чоловіка та жінки).
- Безпліддя первинне чи вторинне.
- Тривалість регулярного статевого життя без використання контрацептивних засобів.
- Стан репродуктивного здоров'я дружини (партнерки).

2. ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

1. Нервово-психічний фактор (0,05%): важка психічна травма; струс головного мозку; підгострі і гострі нейроінфекції; травма спинного мозку; ураження вегетативної нервової системи; пошкодження *p.ileoinguinalis* при видаленні грижі призводить до атрофії яєчка; вторинна невротизація.

2. Уроджені та генетичні причини (4–5%): синдром Дель Кастільо; синдром Клайнфельтера; синдром анорхізму та інші форми вродженого гіпогонадізму.

3. Інфекційно-токсичний фактор (8,5–36%): простатит; епідемічний паротит; гострий орхіт спостерігається при черевному тифі, паратифі, бруцельозі, грипі, висипному тифі, малярії, туберкульозі, пневмонії, сепсисі. Згубно на функцію яєчок при цьому впливає температурний фактор і автоімунні ураження. Венеричні захворювання, спричинені наступною інфекцією: хламідії, уреоплазми, мікоплазми, герпес, гарднерели, змішана хламідійна і уреоплазменная інфекція, трихомоніаз моноінфекція, змішана протозойна і бактеріальна інфекція. Вірус герпесу залучається в структуру сперматозоїда, уражає його. Хламідії призводять до олігоастенотератозоспермії. Хламідійна інфекція сечовивідних шляхів частіше є причиною жіночого, ніж чоловічого, безпліддя. У чоловіків виявлено переважання персистентних форм хламідій. Уреоплазми спричиняють аглютинацію сперматозоїдів, порушуючи їхню рухливість і перешкоджаючи нормальному зачаттю. У жінок призводять до викиднів, передчасних пологів, безпліддя. Інфекційний фактор завжди поєднується з імунологічним.

4. Екзогенні інтоксикації: бензол; гранозан; органічні пероксиди; промисловий дим, вихлопні газу; кадмій; етиленгліколь, вуглекислий дисульфід (розчинники); наркотичні газу, закис азоту.

5. Лікарські препарати: сульфаніламід, нітрофуран, мономіцин, канаміцин, стрептоміцин (збільшує кількість патологічних форм сперміїв), тетрациклін (знижується рухливість сперміїв), окситетрациклін, макроліди, цефалоспорини, калієва сіль пеніциліну, триметоприм, гормони (андрогени, естрогени, кортизон, антиандрогени, тестостерон в неадекватних дозах, хоріонічний гонадотропін при гіпергонадотропних станах), тіоурацил, актиноміцин, цитостатики (інкристин, міготан, метотрексат, хлорамбуцил, циклофосфамід), похідні етіленаміну, блокатори α -адренорецепторів (спричиняють спазм ампул сім'яних міхурців і сім'яносних протоків, призводять до обструктивної аспермії).

6. Звичні інтоксикації: алкоголь, тютюн, наркотики.

7. Аліментарний фактор; недостатнє харчування; голодування повне і часткове; вітамінна недостатність (А, С, D, Е, Р, В та ін.); недостатність незамінних амінокислот: аргініну (тівертін), триптофану, лізину, метіоніну, лейцину та ін.

8. Іонізувальне випромінювання; гамма-випромінювання; Rh-дослідження; радіонуклідні дослідження; вплив струму високої частоти. Тимчасово стерилізувальна доза – 645–10–4 кл/кг (250Rg), еякулят може нормалізуватися через рік. Незворотнє безпліддя – при локальному опроміненні в дозі 1290–1014 кл/кг (приблизно 500 Rh) (кулон/кг). 1 Rh=2,58–10 кл/кг.

9. Хімічні мутагени. Вражають генетичний апарат клітин сперматогенезу. Ураження генетичного апарату зрілих сперміїв може призвести до хромосомних хвороб у потомства.

10. Порушення функції ендокринних залоз (ендокринопатії): яєчок, щитоподібної залози, епіфіза, гіпофіза, надниркової залози, підшлункової залози.

11. Захворювання внутрішніх органів, що беруть участь в активному метаболізмі андрогенів: печінка, нирки, кишечник, легені, шкіра, передміхурова залоза:

- захворювання печінки – інфекційний гепатит, цироз;
- захворювання нирок – хронічна ниркова недостатність (ХНН);

- захворювання легень – хронічні пневмонії, бронхоектази;
- захворювання передміхурової залози (простатит, пухлини).

12. Вплив високої і низької температур.

Доведено негативний вплив роботи в гарячих цехах: це пекарі, ливарники, кочевари. Доведено несприятливий вплив гарячих грязей, озокериту при тривалому впливі на клітини Лейдига. Місцева підвищення температури спостерігається при варикоцеле, грижі, водянці яєчка, крипторхізмі, що також негативно впливає на сперматогенез. Але при цьому ще приєднується вплив порушення гемодинаміки, гіпоксії, механічного тиску, автоімунних процесів.

Дія низької температури також несприятлива. Порушення сперматогенезу виникають при впливі на мошонку температурою -10 °С протягом однієї години.

13. Судинні порушення. Ішемія, гіпоксія спостерігається при таких захворюваннях, як грижа пахово-мошонкова, варикоцеле. Не всі хворі з варикоцеле страждають безпліддям – у 50% з них нормальні спермограми. Серед безплідних чоловіків з варикоцеле: у 70% – кількість спермій менш 20 млн в 1 мл; у 90% – зниження рухливості; у 90% – аномальні форми.

14. Травма. Травма яєчка призводить до ішемії його тканин від стискування гематомою судин яєчка. Потім виникають рубцювання і атрофія яєчка, рубцювання сім'явидних протоків, автоімунна аспермія.

Операції на оболонках яєчка можуть порушити гемодинаміку органа з подальшою атрофією його. Після видалення грижі нерідко виникає стиснення судин лігатурою, випадкова перев'язка судин або сім'явидної протоки, венозний застій.

15. Порушення гематотестикулярного бар'єру. До його руйнування призводять: переохолодження; перегрівання; ішемія; загальні інфекційні хвороби; травми; авітаміноз; голодування та ін.

16. Професійні шкідливості: водії автотранспорту; робота на хімічних підприємствах; робота в умовах надвисоких частот.

3. ПАТОГЕНЕЗ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

Загальні механізми патогенезу:

- Порушення концентрації і структури сперматозоїдів.
- Порушення їхньої рухливості.
- Порушення евакуації сперматозоїдів.

Чинники порушення концентрації сперматозоїдів

- Генетичний.
- Гормональний.
- Нервово-психічний.
- Судинний.
- Термічний.
- Фактори зовнішнього середовища, в тому числі професійна шкідливість, лікарські інтоксикації та інше.

Чинники порушення рухливості сперматозоїдів:

- Інфекційно-токсичний
- Гормональний.
- Автоімунні процеси.
- Генетичний.

Чинники, що порушують евакуацію сперматозоїдів:

- Генетичні, вроджені (аплазія, агенезія яєчок, деструкція сім'явидних шляхів).
- Запальні процеси, травми (обтурація сім'явидних шляхів).
- Статева дисфункція (еректильна недостатність, психогенний асперматизм, ретроградна еякуляція).

4. КЛАСИФІКАЦІЯ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

I. Секреторне безпліддя (гіпогонадизм)

1. Первинний гіпергонадотропний гіпогонадизм вроджений:

- Синдром анархізму.
- Синдром дисгенезії яєчка.
- Синдром неповної маскулінізації.
- Чоловічий синдром Тернера.
- Синдром Картагенера.
- Синдром Дель Кастільо.
- Крипторхізм.
- Синдром Клайнфельтера – істинний та набутий.
- Хибний синдром Клайнфельтера.
- Кастраційний синдром.
- Посторхитний гіпогонадизм (постпаротитний, посттравматичний).
- Гіпогонадизм при варикоцеле.
- Після променевих, хімічних та інших зовнішніх впливів.
- Інволюційний.

Набутий гіпергонадотропний гіпогонадизм може перебігати з тотальним ураженням гормонального і сперматогенного апарату яєчок, але може перебігати з ізольованим ураженням того чи іншого.

2. Вторинний гіпогонадотропний гіпогонадизм уроджений:

- Ізольований ідіоматичний – тотальний; з ізольованим дефіцитом ЛГ; з ізольованим дефіцитом ФСТ.
- Синдром Каллмена.
- Гіпофізарний нанізм (карликовість).
- Уроджений пангіпопітуїтаризм (краніофарингіома).
- Синдром Меддока набутий.
- Адипозогенітальна дистрофія (хвороба Перхкранца–Бабінського–Фреліха).
- Синдром Лоренса–Муна–Барде–Бідля.
- Синдром Прадера–Віллі.
- Гіпогонадизм при гіпоталамічному синдромі (в результаті травматичного, інфекційно-запального процесу або пухлини гіпоталамо-гіпофізарної області).

- Гіперпролактинемічні синдроми.

3. Дискореляційний гіпогонадизм (при ендокринопатіях і вісцеропатіях).

II. Екскреторне безпліддя:

1. Екскреторно-токсичне (на ґрунті запальної або іншої інтоксикації придаткових статевих залоз, сім'явидних шляхів).

2. Екскреторно-обтураційне (при обтурації сім'явидних шляхів уродженого або набутого генезу, аплазії придатків яєчка або сім'яносних протоків, пороках розвитку, гіпо- або епіспадія).

Сперматогенний епітелій гине тільки при повній обструкції сім'явидних протоків у будь-якій її ділянці, частіше – при порушенні сполучення між яєчком і придатком. При частковій обструкції сперматогенез пригнічений, але збережений.

III. Поєднане безпліддя: має місце поєднання секреторного та екскреторного компонентів безпліддя:

1. З превалюванням секреторного компонента.
2. З превалюванням екскреторного компонента.

IV. Інші форми безпліддя:

1. Відносне (немає видимої причини безпліддя в сім'ї ні з боку чоловіка, ні з боку жінки).
2. Імунне.
3. При ретроградній еякуляції.
4. При асперматизмі.
5. Психогенне.

Найбільш частими причини чоловічого безпліддя є: хронічні простатити – 40,6%; варикоцеле – 8,3–21,8%; епідидиміт – 10,5%; обтураційна аспермія – 6–10%; крипторхізм – 4–5%.

5. ДІАГНОСТИКА

1. Анамнез.

- Вік.
- Тривалість шлюбу, в тому числі без запобігання вагітності.
- Професія.
- Вплив фарб, хімікатів, отрут, різних видів випромінювання.
- Перенесені інфекційні хвороби (паротит, орхит, тиф, малярія, бруцельоз, венеричні захворювання, сепсис та ін.).
- Перенесені хвороби (гепатити, цироз печінки, хронічна пневмонія, хронічна ниркова недостатність, бронхоектази).
- Перенесені операції на статевих органах (водянка яєчка, варикоцеле, пахово-мошонкова грижа, з приводу крипторхізму та ін.).
- Застосування лікарських препаратів (нітрофуранів, сульфаніламідів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, гормонів, цитостатиків та ін.).

- Травми головного або спинного мозку, травми яєчок.
- Психічні травми.
- Захворювання ендокринних органів (цукровий діабет, тиреотоксикоз та ін.).
- Спадкові хвороби.
- Перенесені захворювання сечостатевої системи (епідидиміт, простатит, везикуліт, уретрити хламідійної, уреаплазменної, мікоплазменної, бактеріальної, змішаної етіології).
- Голодування, недостатнє харчування.
- Спосіб життя (сидячий, рухливий).
- Вагітності у дружини і наявність дітей взагалі (до шлюбу і поза шлюбом).
- Використання протизаплідних засобів (пероральних).
- Вік початку пубертату.
- Вік першої полюції.
- Вік початку статевого життя.
- Стан статевої функції (вираженість лібідо, характер ерекції, частота статевих стосунків, їхня тривалість, чи є сім'явиверження, характер оргазму).

2. Огляд та пальпація зовнішніх та внутрішніх статевих органів.

- Оцінювання будови тіла (ознаки інфантилізму, гіноїдний, егнуходизму – порушення статевого диференціювання тіла).
- Розподіл волосся і жиру, різниця між шириною плечей і таза (в нормі 10–12 см; при дефіциті андрогенів – менш 9 см); трохантерний індекс (відношення зростання до довжини ноги до troch. major); в нормі 1,93–1,97; при дефіциті андрогенів – 1,92 см. При недостатності андрогенів у пубертатний період довжина кінцівок переважає над довжиною тулуба.
- Наявність гінекомастії.
- Наявність варикозного розширення вен на ногах.
- Розвиток статевого члена (розміри, чи немає гіпо- або епіспадії, розвиток крайньої плоті, наявність фімозу, характер зовнішнього отвору сечівника, виділення із сечівника, хвороба Пейроні).
- Огляд мошонки (розміри, ступінь відвисання, вираженість або відсутність складчастості і пігментації, випинання грижі, варикоцеле).

3. Пальпація.

Пальпація органів мошонки. За відсутності яєчка або яєчок – пальпація у стані лежачи і стоячи, у спокої і при напруженні, пальпація пахового каналу. Пальпація яєчок. Їхні розміри. У нормі довжина яєчка 4–5 см, товщина 2,5–3 см. Довжина менше 3 см – гіпоплазія. Обсяг яєчка в нормі 15 мл. Менше 15 мл – гіпотрофія, менше 6 мл – атрофія – консистенція яєчок: напружені, еластичні, чутливі – ознака хорошого сперматогенезу. М'які, мляві, нечутливі – ознака порушеної центральної регуляції функції яєчок; щільні – ознака первинного порушення функцій яєчок.

- **Пальпація придатків яєчок** (розміри, консистенція, чутливість, спаяність з яєчком, бугорковість, наявність кіст, післязапальне потовщення).
- **Пальпація сім'яносних протоків** (товщина, аплазія сім'яносних протоків).
- **Пальпація вен сім'яного канатика** у стані лежачи і стоячи, у спокої і при напруженні (феномен Вальсальви).
- Наявність або відсутність пахово-мошонкової грижі.
- **Пальпація передміхурової залози** (серпоподібна форма – ознака андрогенної недостатності, розміри, поверхня, консистенція, стан серединної борозенки, чутливість).
- **Пальпація сім'яних пухирців** (не пальпуються в нормі, збільшені, болючі при запаленні).

4. Дослідження еякуляту.

Основним критерієм порушення фертильності є зміни параметрів еякуляту.

Макроскопічне дослідження сперми

1. Загальні рекомендації. Аналіз еякуляту необхідно проводити кілька разів (3 рази). По одному аналізу не можна суди-

ти, оскільки важка фізична робота, перельоти, алкоголь та інше можуть істотно впливати на результат. Аналіз сперми відображає ті процеси, які відбулися в яєчку за кілька тижнів до взяття матеріалу. Потрібен час для сперматогенезу, функції придатка, транспорту сперми, дозрівання, видалення і транспорту по сім'яносній протоці. 75% сперматозоїдів еякуляту надходить з придатка. Число сперматозоїдів в еякуляті залежить від різноманітності гамет в придатку яєчка і сім'явидних протоках.

Еякулят містить: секрет яєчок і придатків (3–5%), секрет сім'яних пухирців (50–65%), секрет передміхурової залози (30–40%). Сперму збирають після 3–4-денного статевого утримання. Проби, зібрані при низькій частоті еякуляції, відображають насамперед розмір екстратеїкулярного депо, а не справжнє утворення гамет в яєчку. Отримують еякулят шляхом мастурбації, перерваного статевого акту, вібромасажу статевого члена, подразнення спінального еякуляторного центру за допомогою ректальних електродів. Досліджують еякулят через 30–40 хв після його отримання.

При дослідженні має значення температура в приміщенні. Висока температура призводить до швидкого виснаження власної енергії спермій, а низька – до гальмування метаболізму, до холодного шоку спермій. Дослідження проводять за температури не нижче +20 °С.

2. Обсяг еякуляту. У нормі 2–5 мл. Середня кількість 3,7 мл (3,5). Менше 1 мл – ознака андрогенної недостатності або звуження і деформації сім'яних міхурців і сім'явидних шляхів. Надмірна кількість (понад 6–8 мл) супроводжується зменшенням концентрації спермій.

3. Запах. Порівнюють із запахом квітів каштана. Залежить від наявності сперміну, що міститься в передміхуровій залозі. Відсутність цього запаху свідчить про відсутність секрету передміхурової залози в еякуляті.

4. В'язкість. При еякуляції сперма рідка, але негайно коагулюється в гель. Потім протягом 5–30 хв (10–30 хв) вона знову розріджується і далі залишається рідкою. Якщо сперма не розріджується, то сперматозоїди не здатні досягти нормальної рухливості. Підвищена в'язкість і наявність слизу в еякуляті знижують швидкість руху спермій. В'язкість зростає при простатиті та везикуліті. Визначають в'язкість довжиною нитки від скляної палички або смужки фільтрувального паперу. У нормі в'язкість 0,1–0,5 см. В'язкість і час розрідження сперми залежать від активності протеолітичних ферментів статевого тракту чоловіка. Порушення в'язкості еякуляту зумовлені запальними процесами в чоловічих статевих органах, алкоголізмом, ферментопатіями або можуть бути ідіопатичними. Для вивчення в'язкості і розрідження сперми використовують електроспермограф. Отримують електрофізичні зображення процесу розрідження сперми.

5. рН еякуляту. У нормі – 7,3–7,7; 7,6–7,8; 7,2; рН вагінального секрету – 4,0–4,2; рН шийки матки – 7,5.

Мікроскопічне дослідження сперми

Використовують світлову та люмінесцентну мікроскопію. Світлова мікроскопія еякуляту дозволяє визначити концентрацію сперми в 1 мл, рухливість спермій, морфологію еякуляту.

Метод люмінесцентної мікроскопії еякуляту дозволяє вивчити морфологічні особливості спермій, їхню життєздатність, клітини сперматогенезу, стан ядерного хроматину, його гетерогенність, оцінити структурний стан ДНК та ін.

Нормальні показники спермограми згідно з критеріями ВООЗ (критерії Kruger та Menkfeld) наведені в таблиці.

Оцінювання спермограми останніх проводять за наступними параметрами:

- Нормозооспермія – стан коли параметри еякуляту відповідають нормі.
- Олігозооспермія – стан пацієнта при зниженні концентрації сперматозоїдів менше норми.

- Астенозооспермія – стан, при якому активно рухливих сперматозоїдів менше норми.

- Тератозооспермія - стан, при якому кількість сперматозоїдів із патологічними голівками перевищує норму.

- Олігоастенотератозооспермія - поєднання зазначених станів (можлива комбінація кількох варіантів).

- Азооспермія – відсутність сперматозоїдів в еякуляті.
- Олігозооспермія I ступеня – 10–19 млн/мл.
- Олігозооспермія II ступеня – 5–9 млн/мл.
- Олігозооспермія III ступеня – 1–4 млн/мл.
- Олігозооспермія IV ступеня – поодинокі сперматозоїди в полі зору.
- Полізооспермія – понад 100 млн/мл.

При олігозооспермії I ступеня здатність до запліднення знижена. При олігозооспермії II ступеня – значно знижена. При полізооспермії – запліднювальна здатність низька. Азооспермія характерна для секреторного безпліддя.

Аспермія спостерігається при екскреторному безплідді на ґрунті обтурації сім'явидних протоків при нормальній або зниженій генеративній функції яєчок. Однак може спостерігатися і за повної відсутності сперматогенного епітелію. Диференціальний діагноз між обтураційною і тестикулярною аспермією проводять за допомогою гормональних досліджень крові і біопсії яєчок.

За даними ВООЗ сперма вважається фертильною, якщо нижня межа концентрації спермій в 1 мл еякуляту не менше 15 млн, але за наявності активно рухливих сперматозоїдів не менше 70% і не більше 30% патологічно змінених форм.

Рухливість спермій

Слід пам'ятати, що рухливість спермій, швидкість руху і спрямованість міграції – різні критерії та підлягають окремим оцінкам. Запропоновано автоматизовані і об'єктивні методики оцінювання рухливості спермій: множинна фотографічна експозиція використання лазерного променя; триколірна фотографія; швидкісна макрозйомка; спектрофотометрія; лазерне сканування; таймерне фотографування; комп'ютерний аналіз. Вивчають також морфометрію голівок спермій, що дозволяє судити про їхню структурну патологічну перебудову. При хронічному простатиті, орхоепідидиміті, ускладнених безпліддям, відзначено зменшення головки спермій в порівнянні з нормою.

Розрізняють такі види руху спермій в еякуляті:

а) прямолінійний поступальний рух зі спіральним обертанням навколо своєї осі; характерно для нормальних, здорових спермій;

б) маневрний рух (кругове прогресивне). Спермії обертаються навколо своєї головки або по невеликому колу;

в) коливальний, місцевий рух, є рух хвоста, але не відбувається переміщення спермій.

Рухливість оцінюють за 5-бальною системою: 0 – відсутність руху; 1 – погана; 2 – середня; 3 – хороша; 4 – відмінна. У нормі рухливість 70–80% спермій повинна відповідати оцінкам 3 і 4.

Імовірність запліднення знижується зі зменшенням кількості добре рухливих спермій в еякуляті. Наявність слизу в еякуляті ускладнює рух спермій. Чим триваліше життя спермій (в нормі 18–20 год), тим вище їхня здатність до запліднення.

Для встановлення тривалості руху спермій і визначення індексу їхньої виживаності підраховують кількість рухливих спермій через 3, 6 і 24 год. При нормальному сперматогенезі через 3 год число спермій, які рухаються, зменшується на 7%, через 6 год – на 15%, через 24 год – тільки 10% спермій продовжують рухатися у кожного другого чоловіка. Чим глибше ураження сперматогенезу, тим менша тривалість руху спермій.

Аглотинація спермій (до біопсії)

У нормі спермії мають негативний електричний заряд, завдяки чому не відбувається зіткнення і злипання в густому еякуляті. Зсув рН в кислу сторону знижує електричний заряд спермій і спричиняє їхню аглотинацію. Аглотинація спермій може бути ознакою аутоімунних реакцій в організмі хворого.

Розрізняють такі ступені аглотинації: слабкий (+) – (поодинокі спермії злипли); середній (2+) – злипли близько 50% спермій лише голівками; сильний (3+) – 50% спермій злипли голівками і хвостами; масова (4+) – злипли майже всі спермії.

Аглотинація спермій спостерігається при: запальних захворюваннях статевих сфери зі змінною рН, накопиченням молочної кислоти; аутоімунізації організму антигенами тестикулярного походження (в нормі менше 10%).

Морфологія еякуляту

Складається зі сперматограми і цитограми. При нормозооспермії в еякуляті виявляють 5–24% (в середньому 9%) морфологічно змінених спермій. У цитограмі зазначають наявність клітинних і неклітинних елементів.

Клітинні елементи: сперматогонії, сперматоцити, сперматиди. Сперміофаги – гігантські клітини – виявляють в еякуляті з великою кількістю клітин сперматогенезу. Сперміофаги – з'являються при тривалій статевій стриманості або обтурації сім'явидних шляхів. Клітини сперматогенезу (сперматоцити, сперматиди, сперматогонії, клітини Сертолі) при нормозооспермії складають до 10%. При патологічних станах вони зовсім відсутні або кількість їх різко зростає. Юних форм повинно бути не більше 2%, старих – до 4%. Лейкоцити – в нормальній спермі поодинокі лейкоцити 1–10 млн в 1 мл еякуляту (в середньому: 3,5±0,5×10⁶ в 1 мл). Підвищена кількість лейкоцитів спостерігається при запальних процесах придаткових статевих залоз. Епітеліальні клітини – в нормі виявляють невелику кількість клітин призматичного епітелію сечівника. При уретритах виявляють клітини багатошарового епітелію з човноподібною ямки. За відсутності обтурації сім'явидних протоків в еякуляті можуть потрапляти поодинокі полігональні форми клітини епітелію придатка яєчка, рідше з'являються епітеліальні клітини Сертолі. Еритроцити – в нормі не визначають. З'являється при запальних процесах в придаткових статевих залозах.

Неклітинні елементи. Ліпоїдні тільця – дрібні, блискучі зерна – продукт секретії передміхурової залози. У нормальному еякуляті їх багато і вони надають йому опалесцюючий вигляд. При хронічних простатитах їхня кількість зменшена. Кристали Бетхера – безбарвні, подовженої або зірчастої форми. Утворюються в охолодженій спермі зі сперміну і фосфату. При аспермії кількість їх збільшується. Амілоїдні тільця – овальні форми із шаруватою будовою. У нормі не зустрічаються. З'являються при застійних явищах у передміхуровій залозі.

Виявлення антиспермальних антитіл (АС АТ). Антигени містяться в сперміях і сім'яній рідині. Існують антитіла: сперматоаглотинавальні сперматоімобілізувальні, сперматотоксичні.

Визначення резистентності спермій

1. Визначення стійкості спермій по відношенню до часу шляхом встановлення тривалості руху спермій через 3, 6 та через 24 год.

2. Визначення резистентності спермій по відношенню до розчинів з різними рН (луги і кислоти), а також до 1% розчину натрію хлориду (NaCl). Сперму розводять в 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 і т.д. разів. Після кожного розведення досліджують рухливість спермій. Їхня стійкість виражається ступенем розбавлення 1% розчином NaCl, при якому припиняється рух спермій. Резистентність спермій в нормі дорівнює 8000–14 000 (в середньому 12 000).

Зниження резистентності спермій свідчить про неповну зрілість спермій, яку може зумовити дисфункція придатків яєчка на ґрунті патологічних змін у ньому. У нормі в міру проходження через придаток яєчка резистентність спермій звичай збільшується за рахунок їхнього дозрівання.

3. Метод визначення резистентності спермій з використанням 1% фториду натрію – це метод визначення загальної рухливості гамет в еякуляті.

Оцінювання дихальної здатності спермій

Інтенсивність дихання спермій визначають за часом знебарвлення метиленового синього, яке настає у разі вичерпання в спермі всього розчиненого кисню. При нормозооспермії інтенсивне дихання перебігає протягом 23–75 хв (в середньому – 47 хв).

Для визначення резервних функціональних здібностей використовують: час знебарвлення метиленового синього; зниження рухливості спермій через 3, 6, 12 с після еякуляції.

Біологічні проби

1. *Проба на сумісність і пенетраційну здатність спермій (проба Шуварського–Гунеріха).*

Після статевого утримання протягом 4–5 днів дружина приходить через 1–2 год після статевого акту. Беруть краплю з каналу шийки матки та піхви. При позитивній пробі – визначають від 5 до 15 рухливих спермій і більше. При негативній пробі – відсутність спермій або їх рухливості.

2. *Проба Курцрока–Міллера.*

Проводиться при негативній пробі Шуварського–Гунеріха в термін передбачуваної овуляції. На предметне скло поміщують краплі свіжої сперми діаметром 3 мм і таку саму краплю слизу. Відстань між краплями – 3 мм. Краплі накривають покривним склом. Позитивна проба – спермії проникають через кордон слизу. Негативна проба – спермії не проникають через кордон слизу.

3. *Проба Буво і Пальм'єра.* Проводять при негативній пробі Курцрока–Міллера.

а) еякулят чоловіка поєднують з секретом шийки матки сторонньої жінки. Якщо спермії проникають в секрет, то хвора дружина;

б) проводять пробу з секретом дружини і спермою іншого чоловіка. Якщо спермії проникають в секрет, то хворий чоловік.

Якщо обидва тести дають негативний результат, то винні в безплідному шлюбі обидва партнери (неповноцінність як сперми, так і секрету шийки матки).

Біохімічні дослідження сперми

Про функції сім'яних міхурців судять за кількісним визначенням: фруктози, інозиту, простагландинів, деяких білків і ферментів; імунореактивністю пролактину. Про функції передміхурової залози судять за рівнем: кислото фосфатази, цитрату (лимонної кислоти); альбуміну (в нормі 320,6±5,7 мг/дл); цинку; магнію; кальцію. Фруктоза утворюється в сім'яних міхурцях.

За рахунок розщеплення фруктози утворюється енергія для спермій. У нормі середня концентрація фруктози в еякуляті 14 ммоль/л (12,77–15,50 ммоль/л). При азооспермії концентрація її підвищена – 22,2 ммоль/л. При нестачі андрогенів – 7 ммоль/л. Простагландин Е в нормі – 382,5 ммоль/л. Утворюється в сім'яних міхурцях, він полегшує внутрішньоматковий пасаж сперматозоїдів. При олігоспермії незалежно від її ступеня спостерігається зниження рівнів простагландинів Е і F₂. Загальна кількість білка в нормі 42,2±2,6 г/л. При азооспермії загальна кількість білка і швидкість протеолізу знижуються. При порушенні рухливості і життєздатності сперматозоїдів рівень альфа-2-мікроглобуліну підвищується. ДНК в нормі – 4,1±0,42 мг/р. При олігозооспермії – 1,18±0,17 мг/р. При тератозооспермії – 2,5±0,19 мг/р. РНК в нормі – 4,9±0,46 мг/р. При олігозооспермії – 4,8±0,68 мг/р. При те-

ратозооспермії – 5,9±1,0 мг/р. Співвідношення РНК/ДНК в нормі – 1,19; при олігозооспермії – 2,66; при тератозооспермії – 2,36. Трансферин в нормі – 0,656±0,101 г/л. При азооспермії – знижується до 0,144±0,018 г/л. L-карнітин – маркер нормального функціонування придатка яєчка та сім'яних міхурців, служить індексом андрогенізації. L-карнітин необхідний для перенесення жирних кислот, які служать в якості джерела енергії, через мембрану сперматозоїдів. Придаток яєчка продукує 94% вільного карнітину, решту синтезують сім'яні міхурці. В еякуляті в нормі його міститься 0,47 ммоль/л, при азооспермії – 0,25 ммоль/л. Ферменти сім'яної рідини: фосфатаза – в нормі 14,3±1,7 мкмоль/л на 1 мг білка; лактатдегідрогеназа – в нормі 0,54±0,06 мкмоль/л; малатдегідрогеназа – в нормі 0,19±0,04 мкмоль/л на 1 мг білка. Протеолітичні ферменти: гіалуронідаза – її активність безпосередньо залежить від концентрації сперматозоїдів: 34,0–48,5 мкг/мл в еякуляті, 14,6–150,0 мкг/мл у спермоплазмі; акрозин – його вміст в нормі – 1,85±0,2 мг/мл; при олігозооспермії – 1,77±0,36 мг/мл; при тератозооспермії – 0,99±0,15 мг/мл; при астенотератозооспермії – 0,89±0,16 мг/мл. Трансаміназа глутаміно-щавелево-оцтової кислоти, амілаза утворюються в яєчках і передміхуровій залозі. Також визначається вміст гамма-глутамінтрансферази, пептиламінотрансферази, карнітінацетилтрансферази, протеїнкарбоксиметилази, альфа-1,4-глюкозидази.

При олігозооспермії знижена активність амілази, фумарази, карнітінацетилтрансферази, кислих катепсинів, підвищена активність лужної рибонуклеази.

При секреторному безплідді наявне різке зниження активності малатдегідрогенази і підвищення активності лактатдегідрогенази. При екскреторному безплідді спостерігається підвищення активності лактатдегідрогенази та малатдегідрогенази, зниження активності кислото фосфатази.

При зниженні числа сперматозоїдів знижена активність трансамінази глутаміно-щавелевоуксусної кислоти, амілази, фумарази, карнітінацетилтрансферази, протеїнкарбоксиметилази, однак підвищена активність лужної рибонуклеази.

Лізосомальні ферменти – відіграють важливу роль в підтримці фізіологічних процесів в тканинах: бета-галактозидаза – в нормі 0,22±0,016 ммоль П-нітрофенолу на 1 мг білка за 1 год; катепсини – в нормі 4,28±0,47 ммоль тирозину на 1 мг білка за 1 год; кисла фосфатаза – в нормі 2470±250 ммоль П-нітрофенолу на 1 мг білка за 1 год. При олігоспермії активність кислото фосфатази не змінюється, бета-галактозидаза має тенденцію до підвищення, а катепсини знижені в 1,9 разу.

Аденозинфосфати (АТФ, АДФ, АМФ) – основні енергетичні генератори живих клітин. Визначення аденозинфосфатів – це кількісний метод оцінювання порушення рухливості спермій. Концентрація АТФ в 1 мл еякуляту корелюється з концентрацією спермій, числом рухливих форм, здатністю їх рухатися проти сили тяжіння, служить кількісним методом оцінювання запліднювальної здатності сперматозоїдів.

Хемоломінесцентне визначення концентрації АТФ в еякуляті дозволяє виміряти обмін транспортного апарату і є непрямим методом визначення життєздатності та активності спермій.

Лимонна кислота в спермі є кількісним опосередковим показником функції яєчок. У нормі її вміст становить 22–30 ммоль/л. При хронічному простатиті її вміст знижується.

У спермі виявлено більше 40 мікроелементів. Найважливіші з них іони кальцію і цинку. Іони кальцію беруть участь у регуляції рухливості сперматозоїдів. Найбільш висока їхня концентрація в спермоплазмі. Іони цинку – в нормі їх зміст 2080 ммоль/л. Уміст цинку в спермоплазмі залежить від концентрації андрогенів. При безплідді відзна-

часться підвищення концентрації іонів Zn, K, Mg, Al, Si, Mg, олова і зниження концентрації іонів Na, Ni, Se. Кальцитонін локалізується в сперматозоїдах.

Вивчають мелатонін: у нормі міститься в спермоплазмі – 7530 нг/мл.

Вміст вітаміну Е в еякуляті в нормі – 160–290 нг/мл, при патоспермії – 54–122 нг/мл, при азооспермії – сліди.

Неетерифіковані жирні кислоти – 0,31 ммоль/л, що відповідає нормі.

Тригліцериди – в нормі 0,187 ммоль/л, при азооспермії – менше 0,83 ммоль/л.

Уміст гормонів в спермоплазмі. Концентрація тестостерону в нормі – 0,235 ммоль/л. Тестостерон і 5-альфа-дигідротестостерон запобігають передчасній капацитації сперматозоїдів до досягнення ними локусу запліднення.

Пролактин продукується в сім'яних міхурцях, яєчках і придатках. Концентрація його в нормі – 7,8 ОД/л, при олігозооспермії ці показники знижені.

Інші лабораторні дослідження експриматів.

Дослідження секрету передміхурової залози

Цитологічні дослідження. У нормі секрет передміхурової залози містить 6–8 лейкоцитів і достатню кількість лецитинових зерен. Для диференціальної діагностики хронічного простатиту і уретриту досліджують першу порцію сечі (5–10 мл) на предмет вмісту лейкоцитів, а після майже повного звільнення пацієнтом сечового міхура і подальшого масажу передміхурової залози, досліджують секрет передміхурової залози і знову 5–10 мл сечі. Визначення характеру кристалізації секрету передміхурової залози. Це метод непрямого оцінювання ендокринної функції яєчок. На знежирене предметне скло наносять краплю секрету передміхурової залози і висушують за кімнатної температури. Потім додають краплю ізотонічного розчину натрію хлориду і знову висушують за кімнатної температури. Картину нормального листа папороті позначають як (+++), різні ступені порушення структури кристалів аж до їхньої відсутності (++) , (+) , (-) оцінюють як різні ступені андрогенної недостатності.

Мікробіологічні дослідження. За наявності уретриту, простатиту, везикуліту, епідидиміту проводять бактеріологічні дослідження сечі, секрету передміхурової залози, зскрібка зі слизової оболонки сечівника, уретральних виділень, сперми.

Гормональні дослідження. Використовують лабораторні тести для визначення андрогенної недостатності.

1. Вимірювання об'єму еякуляту після 3–4-денного утримання. У нормі 2–5 мл; менше 1 мл – ознаки гіпоандрогенії.

2. Визначення вмісту лимонної кислоти в спермі. У нормі – 22,5–30 ммоль/с. Зменшення – ознака гіпоандрогенії.

3. Визначення характеру кристалізації секрету передміхурової залози.

4. Біохімічні методи визначення екскреції тестостерону за сечею методом Т.П. Безверха (норма $352 \pm 51,9$ нмоль/добу).

5. Визначення загальних нейтральних 17-кетостероїдів в добовій сечі, норма 49,9 мкмоль/добу (13–65 мкмоль/добу).

6. Визначення загальних естрогенів за Ітріхом, норма 23,9–68,6 мкмоль/с.

7. Радіоімунологічні методи визначення статевих і гонадотропних гормонів в крові, норма – тестостерон (Т) – 1,3–10,2 нг/мл; естрадіол (Е2) – <55 пг/мл; лютропін (ЛГ) – 1–10 МО/л; фоллітропін (ФСГ) – 1–8 МО/л; пролактин (ПРЛ) – 3,6–13,4 нг/мл.

8. Імуноферментний метод визначення гормонів у крові, норма – Т – 3,0–12 нг/мл; Е2 – 3,7–217,05 пг/мл; ЛГ – 1,08–8,34 мМО/мл; ФСГ – 1,5–5,84 мМО/мл; ПРЛ – 2,8–13,7 нг/мл.

9. Визначення резервної функції яєчок за допомогою хоріогонінової проби.

Характер і ступінь гормональних порушень і рівень сперматогенезу залежать від форми гіпогонадізму, що лежить в основі безпліддя (первинний, вторинний; вроджений, набутий; допубертатний, постпубертатний). За характером ендокринних порушень визначають і клініка, а, отже, проводять диференціальну діагностику первинного і вторинного гіпогонадізму. При безплідді гіперестрогенія і зниження андрогенно-естрогенного балансу супроводжуються зниженням об'єму сперми, відсотку рухливості спермій, підвищенням терапоїдних форм. Гонадотропна недостатність призводить до порушення сперматогенезу в 1–2,5% випадків.

При маленьких або атрофованих яєчках вимірюють рівень ФСГ. При первинній тестикулярній недостатності рівень ФСГ підвищений у 2–3 рази, а тестостерону – знижений. У разі нормальних розмірів яєчок необхідно диференціювати тестикулярну дисфункцію з обструкцією протоків. Для цього досліджують ФСГ, ЛГ, Т. Якщо ФСГ і Т низькі, тоді досліджують ПРЛ. У разі пухлини гіпофіза рівень ПРЛ підвищений у 50% хворих. При нормальному рівні ПРЛ виконують комп'ютерну томографію (КТ). Високий вміст ФСГ свідчить про значне ураження сперматогенного епітелію сім'яних каналців. Зниження ЛГ – порушення функції гіпофіза, вторинний гіпогонадізм. Низькі цифри Т – глибоке ураження інкретної функції яєчок, первинний гіпогонадізм (синдром Клайнфельтера) або знижені резерви яєчок.

Генетичні дослідження. При різних аномаліях статі показано цитогенетичне обстеження, яке включає визначення статевого хроматину (в нормі у чоловіків 0–4%, у жінок – <4%), визначення хромосомного набору (каріотипу). У чоловіків в нормі каріотип 46XY, у жінок 46XX. Цитогенетичні дослідження обов'язкові при азоо- і олігозооспермії. Хромосомні аномалії коливаються від 10% до 30% серед чоловіків зі стерильністю.

При синдромі Клайнфельтера каріотип 47XXY, 48XXYY, мозаїцизм: 46XY/47XXY тощо. При чоловічому синдромі Тернера мозаїцизм: 45XO/46XY. При синдромі Дель Кастільо – 46XY (нормальний). Гіпоспадія завжди розвивається на чоловічій генетичній основі (статевий хроматин 0%, каріотип 46XY). При «чистому» крипторхізмі статевий хроматин 0%, каріотип 46XY.

При мікроскопії сперми на люмінесцентному мікроскопі при непошкодженій ДНК клітини флюоресціюють зеленим кольором, а з пошкодженою ДНК (поломка нитки ДНК) – червоним кольором. При екскреторно-токсичному безплідді і зі збільшенням концентрації естрогенів відсоток денатурованих ДНК – 50,7%. При секреторному безплідді – 58,7%. При одночасному – 49,5%. При відносному – 60,6%. При споживанні алкоголю – 55,7%. У ліквідаторів ЧАЕС – 68,5%. Введено поняття «ефективний спермальної рахунок» (ЕСР). Це зіставлення відсотка зелених клітин (з нормальною ниткою ДНК) і концентрації спермій в 1 мл сперми. У здорових чоловіків ЕСР вище 50 млн/мл.

Імунологічні дослідження.

Нормальні величини імунологічних показників:

Лімфоцити (10^9 /л) – абс. число 800–3600; % – 9–37. Т-лімфоцити – абс. число 600–1600; % – 40–60. Т-хелпери – абс. число 400–800; % – 30–40. Т-супресори (кілери) – абс. число 200–400; % – 15–20. Коефіцієнт Т-хелпери/Т-супресори – 2,0–3,0. В-лімфоцити – абс. число 200–400; % – 15–30. Імуноглобуліни – G – 7–18; A – 10,8–3,7; M – 0,4–2,2. Імунні комплекси (ІК) (од. опт. щільності) – 0,04–0,09. Фагоцитарний індекс (ФІ) % – 40–70. Фагоцитарне число (ФЧ) – 8–12.

Дефіцит Т-системи, активація З-системи імунітету, зменшення функції Т-супресорів сприяють розвитку аутоімунного процесу, формуванню антитіл. При запальному процесі в передміхуровій залозі формуються антипростагічні антиті-

ла. Порушення гематотестикулярного бар'єру сприяє формуванню антиспермальних, спермоімобілізуючих антитіл.

2. Визначення автоантитіл: антиспермальних, антитестикулярних, антипростаглических.

3. Виявлення та оцінювання ступеня спермаглютинації в еякуляті визначають наявність автоімунних процесів.

4. Параімунологічні парні проби – посткоїтальний тест (ПТ), тест контакту спермій з цервікальним слизом (ТКСЦС), проба на проникнення сперми в канал шийки матки.

Біопсія яєчок

Показаннями до проведення біопсії яєчок є:

1. Диференціальна діагностика між тестикулярною та обтураційною аспермією. Аспермія з нормально розвиненими яєчками, нормальним або зниженим рівнем ФСГ – це обтураційна аспермія. Біопсію проводять для її підтвердження.

2. Визначення ступеня дегенеративних змін в яєчку (частіше з науковою метою).

Протипоказаннями для проведення біопсії яєчок є:

Тестикулярна аспермія: а) аспермія з вираженою гіпоплазією яєчка (рівень Т нормальний або знижений, ФСГ – високий, ПХ >4%); б) аспермія з нормально розвиненими яєчками, нормальним або зниженим рівнем Т, високим рівнем ФСГ – ПХ 0% (синдром Дель Кастільо); в) дитячий вік. Біопсія у дітей може сприяти процесам автоімунізації. У разі чітко встановленого клінічного діагнозу біопсія НЕ показана. Біопсії яєчка повинна передувати гормональна діагностика.

Відкрита біопсія. Під місцевою анестезією 2,5% розчином новокаїну розсікають шкіру мошонки довжиною 2,5 см над яєчком, розсікають пошарово тканини до білкової оболонки, яку також розсікають розрізом довжиною 0,5–0,6 см. Зрізають паренхіму, накладають 1–2 кетгутуових шви на білкову оболонку і пошарові шви на рану. Взятий матеріал фіксують розчином Ценкера, Буена. Потім укладають в парафін. Зрізи товщиною 4–5 мк забарвлюють гематоксиліном або еозином. При гістологічному дослідженні вивчають стан сперматогенного епітелію, клітин Сертолі, мембрани сім'яних каналців, стан клітин Лейдига. При зниженій активності їхня форма овальна або кругла, зернистість зменшена, засвітлена цитоплазма. При екскреторно-обтураційному безплідді в біоптаті наявні всі стадії сперматогенезу.

Оцінювання результатів біопсії яєчка. I стадія – в еякуляті азооспермія, відсутні клітини сперматогенезу; прохідність сім'яних шляхів повна; при біопсії – повна відсутність сперматогенезу, індекс сперматогенезу 3,5–4 – це синдром Картагенера, лікування безперспективне. II стадія – в еякуляті поодинокі сперматозоїди, є клітини сперматогенезу або вони відсутні; збережена прохідність сім'яних шляхів; індекс сперматогенезу 2,5. Рекомендується 3-місячний курс гормоно- і вітамінотерапії; при порушенні прохідності вивідних протоків лікування малоперспективне. III стадія – в еякуляті аспермія; індекс сперматогенезу 1–2. Незалежно від прохідності сім'яних шляхів лікування безперспективне. IV стадія: аспермія, мала кількість еякуляту. При біопсії: а) синдром Дель Кастільо (на тлі незначних змін інтерстицію обсяг сім'яних каналців зменшений, в них знаходяться тільки клітини Сертолі); б) синдром Клайнфельтера (на тлі ущільненого інтерстицію з гіперплазованими клітинами Лейдига – зморщування, запустіння сім'яних каналців, гліаноз, дифузні зміни базальних мембран). Незалежно від прохідності вивідних протоків лікування безперспективне.

Доплерівське УЗД органів мошонки

1. Застосовують при варикоцеле – видно ретроградний кровотік.

2. УЗД органів мошонки і малого таза при крипторхізмі з метою пошуку яєчка, що не опустилося, вимірювання розмірів яєчок у дітей для дослідження динаміки розвитку.

6. ЕТАПИ ОБСТЕЖЕННЯ ЧОЛОВІКА НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ І ОЦІНЮВАННЯ ЙОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я

I етап

Скарги, збір анамнезу, об'єктивне обстеження, клінічні аналізи, аналізи секрету передміхурової залози і еякуляту 2–3-кратно, бактеріологічне дослідження експриматів.

II етап

Парні тести проводять обов'язково у всіх випадках, якщо кількість сперматозоїдів в 1 мл еякуляту не нижче 5 млн (посткоїтальний тест – тест контакту сперми з цервікальним слизом прямий і перехресний; пенетраційний тест прямий і перехресний).

III етап

Проводять резервні тести – визначення резистентності, окисно-відновної здатності, швидкості руху, кількості рухливих сперматозоїдів, стомлюваності спермій.

IV етап

Якщо на I етапі обстеження була встановлена олігозооспермія важкого ступеня (менше 5–1 млн в 1 мл) або азооспермія, то проводять: медико-генетичну консультацію, визначення статевого хроматину і каріотипу, гормональні дослідження (Т, ЛГ, ФСГ, Е), біопсію яєчок з гістологічним дослідженням за показаннями.

Оцінювання результатів обстеження на кожному етапі

1. Результати I етапу встановлюють попередній діагноз безпліддя.

2. Результати II етапу обстеження:

А. Результати посткоїтального тесту задовільні – подальше дослідження чоловіки припиняють.

Б. Результати посткоїтального тесту незадовільні – проводять тест контакту сперми з цервікальним слизом і пенетраційний тест прямий і перехресний.

В. Результати прямих тестів незадовільні, а перехресних задовільні – можливо імунологічне безпліддя.

Г. Результати прямих і перехресних тестів незадовільні – ослаблення функціонального стану сперматозоїдів, показано подальше обстеження.

3. Результати III етапу обстеження:

А. Резервні тести в межах норми, а парні тести незадовільні – можливі похибки в постановці тесту, погана якість цервікального слизу, неправильно визначений день овуляції; необхідно повторити парні тести.

4. Результати IV етапу обстеження.

За відсутності в еякуляті сперматозоїдів або клітин сперматогенного епітелію після 3-кратного дослідження еякуляту з центрифугуванням його і дослідженням осаду – виконують гормональне дослідження і біопсію.

За відсутності патологічних змін в спермограмі, відхилень згідно з критеріями – достатньо одного дослідження. Якщо виявлені відхилення в двох аналізах еякуляту, то рекомендовано подальше андрологічне обстеження.

7. ЛІКУВАННЯ ЧОЛОВІЧОГО ФАКТОРА БЕЗПЛІДДЯ ПОДРУЖНОЇ ПАРИ

Загальні рекомендації

1. Виключають куріння, споживання алкогольних напоїв, безконтрольне застосування медикаментів, недотримання режиму праці та відпочинку. Запобігають переохолодженню та перегріванню, надмірній тривалій фізичній роботі, впливу шкідливих професійних факторів, іонізуючого випромінювання, струму високої частоти, вібрації, контакту з промисловими отрутами, шуму.
2. Рекомендують щоденну ранкову гімнастику, плавання.
3. Харчування – регулярне, збалансоване. Рекомендують споживати м'ясо, яйця, морську рибу, морепродукти,

рослинну олію, свіжі овочі і фрукти, мед. Забороняють споживати гострі страви, приправи, копченості.

4. Статеві акти – через 3–5 днів, урахувавши дні овуляції. Малофертильна сперма спричинює у жінок імунне безпліддя, тому рекомендується за наявності такого виду безпліддя використовувати презерватив, окрім днів овуляції.
5. Вітамінотерапія – А, Е, D, К, вітаміни групи В.
6. Для поліпшення функції ЦНС (при відповідних показаннях) – фітоферолактол, кальцію гліцерофосфат, глутамінова кислота, фолієва кислота тощо.
7. При депресивних станах (при відповідних показаннях) – екстракти адаптогенів (елеутерокока, китайського лимонника, аралії, заманихі); продукти апітерапії, інгібітори зворотного захоплення серотоніну як рослинного походження, так і хімічного синтезу.
8. При драгівливості (при відповідних показаннях) – екстракти піону, валеріани, календули.
9. Гепатопротектори (при відповідних показаннях) – форсаль, гепабене, гепадиф, гепавал, метіонін, есенціале.
10. Цитомедина (при відповідних показаннях) – вітапрост, вітапрост форте.
11. Фітопрепарати (простамед, простамол уно, правенор, простаплант форте, формен комбі тощо).
12. Препарати, які містять цинк (зіман, цинкіт тощо).
13. Препарати незамінних амінокислот – аргініну (тівортін).

Лікування секреторного безпліддя

В основі секреторного безпліддя лежать різні форми гіпогонадізму. Первинний гіпогонадізм зустрічається у 98% випадків і лише у 2% – вторинний. Патогенетичним методом лікування секреторного безпліддя є гормонотерапія.

Принципи гормонотерапії в андрології

1. Наявність клініко-лабораторних ознак порушення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної (ГГГ) системи у пацієнта з безпліддям.

2. Гормонотерапія повинна передувати санація органів, що беруть участь в обміні андрогенів (печінка, передміхурова залоза). За відсутності захворювань печінки і жовчовивідних органів та клінічних симптомів андрогенної недостатності рекомендують протягом одного місяця: дієта № 5; сліпі зондування 2 рази на тиждень № 10; щодня всередину 1 склянку відвару жовчогінних трав (безсмертник, кукурудзяні приймочки, плоди шипшини і т.д.); полівітаміни; метіонін в таблетках (1 таблетка 3 рази на добу). За наявності захворювань печінки та жовчовивідних шляхів поза загостренням до зазначених вище рекомендацій додають вітамін С щодня в дозі до 500 мг; тіаміну хлорид 5% розчин (В₁) – 1,0 внутрішньом'язово (в/м) № 15–20; 5% розчин піридоксину (В₆) – 1,0 в/м № 15–20; метилурацил – 0,5–1 таблетка 3 рази на добу № 30; спленін – 1,0 в/м 2 рази на день № 20–30; есенціале – по 2 капсули 3 рази після їди; вітамін Е в капсулах – 100 мг 1–2 капсули або аевіт в капсулах – 1 капсула 1 раз на добу.

3. За відсутності ефекту від негормональної терапії, спрямованої на стимуляцію гормонопоезу, і при достатній резервній функції яєчок, показана стимулювальна гормонотерапія. Застосовують препарати центральної дії (хоріонічний гонадотропін, префізон, профазі, прегніл, хорагон).

4. Замісну гормонотерапію застосовують рідко. Тільки при вираженій недостатності статевих залоз. При первинному гіпогонадізмі за відсутності або за різко зниженою резервній функції яєчок (негативна хоріогонінова проба) застосовують замісну андрогенотерапію, при вторинному гіпогонадізмі зі зниженою резервній функцією гіпоталамуса або гіпофіза (негативна проба з кломіфен-цитратом) застосовують замісну терапію гонадотропними гормонами.

5. Індивідуальний підхід з урахуванням ступеня ендокринних порушень ГГГ-системи, тривалості захворювання,

віку, стану інших залоз внутрішньої секреції, індивідуальної переносимості препаратів та чутливості до них.

6. Чіткий клініко-лабораторний контроль за результатами гормонотерапії.

Секреторне безпліддя на ґрунті первинного гіпогонадізму

Ефективність гормонотерапії залежить від стану яєчок до початку лікування. У разі олігозооспермії I–II ступеня та збереженої резервній функції яєчок застосовують стимулювальну гормонотерапію анаболічними гормонами, низькі дози і короткі курси андрогенів, гонадотропінів, антиестрогенів або їхню індивідуально підібрану комбінацію.

1. Анаболічні препарати з низькою андрогенною активністю (таблетовані або ін'єкційні форми):

- метандростенолон (methandrostenolonum) – володіє андрогенною активністю. Призначають по 0,01–0,05 г 3 рази на день протягом місяця. Для досягнення ефекту хворий повинен отримувати з їжею адекватну кількість білків, вітамінів, мінеральних речовин;
- метиландростендіол (methylandrostendiolum) – вживають по 1 таблетці 0,01 (0,025) сублінгвально 3 рази на день протягом місяця;
- ретаболіл (retabolilum) – має виражену анаболічну дію, андрогенний ефект незначний. Призначають по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень протягом місяця;
- нероболіл (nerobolilum) – препарат з вираженим анаболічним ефектом. Призначають по 1 мл 1% або 2,5% масляного розчину внутрішньом'язово 1 раз на тиждень протягом місяця.

2. Андрогенні препарати низькими дозами, короткими курсами, з урахуванням відомих протипоказань (захворювання печінки, пухлини передміхурової залози і яєчок):

- андріол (andriol) – вживають по 1 капсулі (40 мг) 2 рази на день після їди протягом місяця. Призначають по 1–2 драже в день протягом місяця;
- провірон (proviron). Призначають по 1 таблетці 0,025 1–2 рази на день протягом місяця. Доцільно призначати при затримці еякуляції.

3. Спільне застосування анаболіків і андрогенів по черзі трьох-чотириденними курсами (усього 4–5 курсів) в дозах, зазначених вище. Наприклад, андріол у поєднанні з метиландростендіолом або метандростенолоном і провірон у тих самих поєднаннях.

4. Препарати гонадотропних гормонів:

- гонадотропін хоріонічний (gonadotropinum chorionicum pro injectionibus) – випускається по 500–1000–2000 од.;
- хоріогонін (choriogoninum), профазі (profasi), прегніл (pregnyl) – застосовують в/м по 500–1000–2000 од. 3–4 рази на тиждень 10–15 ін'єкцій.

Стимулювальна гормонотерапія може бути корисною при всіх варіантах первинної та кореляційної андрогенної недостатності зі збереженими резервами яєчок, що характерно і для ендокринної статевої дисфункції на ґрунті набутого гіпогонадізму.

5. У разі вираженої гіперестрогенії у хворих на первинний гіпогонадізм зі збереженою резервній функцією яєчок у низці випадків доцільно застосовувати антиестрогени, які розгальмовують гіпоталамічні структури, що виробляють люліберин, завдяки блокаді естрогенних рецепторів гіпоталамуса.

До антиестрогенів відносять кломіфену цитрат (klomifen cytrat). Застосовують по 1 таблетці (0,05) 1–2 рази на день протягом 1,5–3 міс. У разі безпліддя курс лікування можна продовжити до 6–12–24 міс за умови, що концентрація спермій в еякуляті не менше 5 млн в 1 мл. Можна також використовувати тамоксифен (tamoxifen) в таблетках по 10, 20, 40 мг і клостілберіт (clostibegit) в таблетках по 50 мг. Найбільш перспективними в плані відновлення генеративної функції є набуті в постпубертатному віці первинні форми гіпогона-

дизму. Стимульовальна гормонотерапія у таких пацієнтів при олігозооспермії I–II ступеня дає в 30–60% збільшення концентрації спермій.

Набуті до пубертатного віку первинні форми гіпогонадізму (після орхітів, травм, опроміненнь яєчок тощо) клінічно перебігають як уроджені форми або з важкою формою порушення сперматогенезу аж до аспермії (хибний синдром Клайнфельтера) або олігозооспермії IV ступеня зі стійко сформованим гіпергонадотропним станом. Олігозооспермія III–IV ступеня вимагає обов'язкового контролю та обліку стану резервної функції яєчок, яка часто є різко зниженою. Хворі потребують замісної андрогенотерапії, яку проводять 2–3-місячними курсами з такими самими перервами, не більше 1,5–2 років з подальшим пошуком альтернативних методів. В якості базисного лікування рекомендують застосовувати:

- тестостерону пропіонат (testosteroni propionas) – призначають внутрішньом'язові ін'єкції 5% – 1 мл масляного розчину, протягом трьох–шести місяців по 1 ін'єкції в день;
- андіриол (andriol) – 40 мг в капсулі, слід вживати за схемою: 2 капсули вранці, 2 капсули ввечері всередину (добова доза 160 мг) протягом 3–4 тиж, потім 2 капсули вранці та 1 капсула ввечері протягом 1–2 міс, потім 2 капсули вранці протягом 1 міс;
- провірон (proviron) 0,025 мг – призначають по 1 таблетці (0,025) 3 рази на день всередину протягом 3 міс.

Після курсу базисної замісної андрогенотерапії необхідна підтримувальна андрогенотерапія за допомогою андрогенів пролонгованої дії. До них відносяться:

- сустанон-250 (sustanon-250), омнадрен-250 (omnagren-250). Призначають внутрішньом'язові ін'єкції 1 мл масляного розчину 1 раз на місяць – тривало (місяцями, роками);
- тестенат (testoenatum), testosterone-depot – застосовують у вигляді 10% розчину внутрішньом'язово по 1 ін'єкції через 10–14 днів тривалий час;
- небідо (nebido) – застосовують внутрішньом'язово по 1 ін'єкції через 3 міс тривалий час.

Ефект консервативної терапії низький, не більше 20%.

Абсолютно безперспективними щодо відновлення плодовитості є також уроджені форми первинного гіпогонадізму, такі, як синдром Клайнфельтера, синдром Дель Кастільо, синдром анорхізму, а також патологія статевого апарату, що виникає на ґрунті порушення статевого диференціювання (чоловічий синдром Шерешевського–Тернера, синдром неповної маскулінізації, синдром рудиментарних яєчок). На щастя, вона зустрічаються рідко.

При такій уродженій аномалії, як монорхізм, хворі частіше – плодовиті.

Крипторхізм, нелікований гонадотропінами до 5–6 років, в 70% при односторонній і в 100% при двосторонній істинній формі призводить до безпліддя, навіть якщо у хворих не було вродженої дегенерації яєчок, а тільки коли яєчка не опустилися в мошонку до моменту народження. Ця патологія супроводжується тестикулярною формою аспермії.

Гормонотерапія, що стимулює сперматогенез, при аспермії тестикулярного генезу неефективна. Замісна андрогенотерапія у таких хворих застосовується не для поліпшення сперматогенезу, а з метою формування чоловічого фенотипу (у юнаків після 16 років), а у зрілого чоловіка для лікування ендокринної статевої дисфункції, яка нерідко супроводжує гіпергонадотропний гіпогонадізм.

Секреторне безпліддя на ґрунті вторинного гіпогонадізму

Вторинний гіпогонадізм зустрічається в 50 разів рідше за первинний. Окремі уроджені (гіпофізарний нанізм, уроджений пангіпопітуїтаризм) і набуті його форми (синдроми Прадера–Віллі, синдром Лоренса–Муна–Барде–Бідля, гіперпролактинемічний синдром) перебігають з такою важкою

соматичною та психоневрологічною симптоматикою, що пацієнти менш за все стурбовані проблемою безпліддя.

Найбільшу терапевтичну перспективу мають уроджений ізольований (ідіопатичний) гіпогонадізм і вторинний набутий у формі адипозогенітальної дистрофії (хвороба Перхрэнца–Бабінського–Фреліха). При вторинному гіпогонадізмі стимульовальна і замісна терапія гонадотропінами є патогенетичною при олігозооспермії всіх ступенів.

З метою лікування застосовують:

- 1) препарати гонадотропних гормонів, що стимулюють викид Г і сперматогенез;
- 2) препарати, що стимулюють викид гонадоліберину гіпоталамусом (антиестрогени);
- 3) андрогени в стимульовальному режимі (низькі дози, короткі курси) – стимулюють мейотичну фазу сперматогенезу.

Препарати гонадотропних гормонів:

- гонадотропін хоріонічний і його аналоги. Містить переважно ЛГ. Застосують в/м по 500–1000–1500–2000 ОД 2–3 рази на тиждень до 2,5–3 міс. Аналогічно використовують хоріогонін, профази, прегніл;
- гонадотропін менопаузальний (gonadotropin menopaustica) володіє переважно ФСГ-активністю. Призначають по 75 МО в/м через день протягом 1,5–3 міс;
- метродин ВЧ (урофолітропін) синтезується за допомогою технології рекомбінантних моноклональних антибіодів. Містить високоочищений гормон, отриманий із сечі жінок в період пост менопаузи, і володіє тільки активністю ФСГ. Випускається по 75–150 МО. Застосовують в/м через день. Для покращання статевої функції та стимуляції сперматогенезу особливо ефективний в комплексі з профазі;
- гонал-Ф (gonal-F) отриманий за допомогою генної інженерії з культур клітин грудної залози. Абсолютно ідентичний природним молекулам ФСГ. Це перший рекомбінантний людський глікопротеїн. Призначають по 75–150 ОД через день в/м протягом 1,5–3 міс;
- пергонал (pergonal) володіє активністю ЛГ і ФСГ. Пергонал є гормональним препаратом, що містить ФСГ і ЛГ у співвідношенні 1:1. У чоловіків пергонал стимулює сперматогенез, впливаючи на вироблення білка, що зв'язує андрогени в сім'яних міхурцях клітин Сертолі. Призначають по 75–150 МО в/м через день 1,5–3 міс. Дуже перспективний разом з профазі для покращання статевої функції та стимуляції сперматогенезу при гіпогонадізмі. Вибір препарату і їх комбінація диктується станом гормональної активності гіпофіза (тотальне зниження ЛГ і ФСГ, ізольоване зниження ЛГ або ФСГ).

Лікування гонадотропінами застосовують або в якості монотерапії 3-місячними курсами (відповідно до тривалості циклу сперматогенезу) з перервами 3 міс, протягом 6–24 міс індивідуальними дозами залежно від ступеня олігооспермії або в поєднанні з андрогенами.

Гонадотропіни протипоказані при гіпергонадотропному стані, при олігозооспермії I–II ступеня курс лікування доцільно починати з застосування вітамінотерапії (Е, А тощо), біостимуляторів, зокрема препаратів плаценти. Надалі застосовують стимульовальні дози гонадотропних препаратів, андрогенних препаратів або їхню комбінацію, антиестрогени – під контролем рівня відповідних статевих і гонадотропних гормонів в крові (або в сечі) та показників спермограми.

Найчастіше використовують такі препарати: АТФ – 1,0 в/м щодня, № 20; АТФ-лонг – 0,02 по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 1 міс, під язик; кофермент Q₁₀ 30 мг, 2 капсули 3 рази на день під час їди 1–3 міс; спеман-форте 2 таблетки 3 рази на добу 1 міс (особливо при високій в'язкості сперми); тентекс-форте (Індія) – 1 таблетка 3 рази на добу 1 міс;

кверцетин – 1 капсула за 15 хв до їди, 1 міс; препарати незамінних амінокислот (спермамін-Г-аргінін; 400 мг, 2 таблетки, 2 рази на день 2 міс; аргінін; глютамінова кислота 0,5 – 3 рази на день перед їдою, 1 міс; препарати апітерапії.

Препарати, що покращують циркуляцію і мікроциркуляцію в статевих органах: трентал, ескузан, нікотинова кислота, вітаміни С, В₆, В₁₂; препарати селену. Курс повторюють через 3–6 міс. Препарати цинку (цинкїт) покращують стан тестикулярної тканини і тканини передміхурової залози.

Лікування екскреторно-токсичного безпліддя (ЕТБ)

ЕТБ розвивається на ґрунті хронічного запалення внутрішніх статевих органів. Ступінь гормональних і сперматологічних порушень залежить від тривалості і тяжкості запального процесу статевих органів.

Принцип лікування ЕТБ 3-етапний:

I етап: 1–2 курси комплексного протизапального лікування хронічного простатиту, епідидиміту, орхіту, везикуліту, диферентиту, уретриту – захворювань, що є причиною патоспермії. Лікування включає:

1. Антибактеріальну терапію.
2. Імунокоригувальну терапію (лавомакс, глутоксим, циклоферон, нуклекс, альфарекін, нуклеїнат, іммуно-В, тощо).
3. Ензимотерапію (трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза, лідаза, гіалуронідаза).
4. Цитомедіни (вітапрост, вітапрост форте тощо).
5. Гепатопротектори (форсаль, гепабене, гепадиф, лебесил, гепамерц, гепавал, фосфоглів, метіонін, ессенціале тощо).
6. Судинні препарати (актовегін, веноплант, флєбодіа, ескузан тощо).
7. Антимікотики (флюконазол, ітраконазол тощо).
8. Уроантисептики (цистенол акут, лекран 500, цистон тощо).
9. Фітопрепарати (простамед, простамол уно, правенор, просталлант форте, формен комбі тощо).
10. Препарати цинку (зиман, цинкїт тощо).
11. Метаболічну терапію (аргінін (твортін), ле карніта, алніба, мілдронат тощо).
12. Препарати для лікування та профілактики оксидативного стресу (фертиловіт).

Оксидативний стрес, спричинений хронічними запальними процесами в передміхуровій залозі, який призводить до пошкодження структури статевих клітин, впливає на вироблення енергії сперматозоїдами, знижує їхню рухливість, спричинює фрагментацію ДНК хромосом і ініціює апоптоз сперматозоїдів. Рекомендовано використовувати антиоксидантні комплекси, що містять такі компоненти: L-карнітин (мінімальна рекомендована добова концентрація 300 мг) – збільшує кількість і рухливість сперматозоїдів, стимулює їхнє дозрівання, сприяє зменшенню атипових (патологічних) форм. L-аргінін (мінімальна рекомендована добова концентрація 300 мг) – впливає на морфологічні і кількісні показники сперматозоїдів, міститься в білках еякуляту, стимулює синтез тестостерону. Коензим Q10 (рекомендована добова концентрація 15 мг) – нейтралізує дію АФК, стимулює сперматогенез, підвищує рухливість сперматозоїдів. Цинк (рекомендована добова концентрація 25 мг) – необхідний для синтезу тестостерону, стимулює сперматогенез. Фолієва кислота (рекомендована добова концентрація 500 мкг) – впливає на об'єм еякуляту і кількість сперматозоїдів, а також покращує їхні морфологічні показники. Селен (рекомендована добова концентрація 100 мкг) – є важливим мікроелементом для репродуктивної системи, оскільки він входить до складу селенопротеїнів сперми і яєчників, впливає на морфологічні показники сперматозоїдів, стимулює вироблення сперми. Вітамін Е (мінімальна рекомендована добова концентрація 100 мг)

та вітамін С (мінімальна рекомендована добова концентрація 100 мг) – підвищують кількість і рухливість сперматозоїдів, N-ацетил-L-цистеїн (рекомендована добова концентрація 50 мг) – бере безпосередню участь в спермогенезі, стимулює синтез ендogenous глутатіону. Глутатіон (рекомендована добова концентрація 50 мг) – важливий гідрофільний антиоксидант і необхідний кофактор для антиоксидантних ферментів – глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази. Лікопін (рекомендована добова концентрація 4 мг) – має виражену антиоксидантну дію, знижує активність протизапальних і аутоімунних процесів в тканинах передміхурової залози, впливає на морфологічні показники сперматозоїдів.

13. Фізіотерапевтичне лікування. Воно покращує обмінно-енергетичні процеси в тканинах статевих органів. Необхідно лише виключити дію УВЧ і УЗ на яєчка.

II етап: стимуляція рухливості сперматозоїдів:

1. Вітамінотерапія.
2. Незамінні амінокислоти. стимулюють репаративні процеси в чоловічих статевих органах. Глутоксим (Глуталіл-Цистеїніл-Гліцин ди-натрію) відновлює фізіологічно адекватну функціональну активність імунокомпетентних клітин, макрофагів та інших клітин. Він також покращує рухливість сперматозоїдів. Сукупність його ефектів визначається проникненням через гематотестикулярний і гематопростатичний бар'єр, тим самим, активує процеси внутрішньоклітинного метаболізму. Застосування глутоксиму призводить до зниження рівня антиспермальних антитіл, зменшення спонтанно індукованого інтерферону та істотного зниження кількості лейкоцитів в еякуляті при аутоімунних процесах. Глутоксим застосовують в/м щоденно по 20 мг протягом 10 днів у поєднанні з антибактеріальною терапією, з 10-го по 20-й день – у тій самій дозі (20 мг) через день.

3. Біостимулятори, у тому числі препарати плаценти. За наявності олігозооспермії I–II ступеня до лікування підключають комплекс для поліпшення гормонопоезу та посилення метаболічних функцій печінки. Гормонредукowana терапія включає також анаболіки або оротат калію.

4. При ЕТБ з олігозооспермією III–IV ступеня призначають стимулювальну гормонотерапію андрогенами або гонадотропінами, короткими курсами.

III етап: санаторно-курортне лікування (парафін, озокерит, грязелікування, мінеральні води). Курорти – Трускавець, Бердянськ, Куяльник.

За наявності показань III етап може бути II. Ефективність лікування щодо поліпшення різних показників спермограми 40–70%.

Лікування екскреторно-обтураційного безпліддя

При запальному генезі обтураційної аспермії лікування проводять в два етапи: I етап – комплексна протизапальна терапія; II етап – пластична хірургія (операція на сім'явиносних шляхах). Хірургічне лікування застосовують при двосторонній обтурації сім'явиносних протоків або придатків яєчок.

Операцію призначають тільки після визначення рівня Т і ФСГ в крові і під час біопсії яєчок, за результатами якої встановлено збереження сперматогенезу. Генітографія з метою визначення рівня звуження або обтурації сім'явиносної протоки, а також діагностики в даний час не застосовується, оскільки ін'єкція рентгенконтрастної речовини сама може призвести до обтурації протоки в місці ін'єкції. Кращі результати – після епідидимовазоанастомозу (кінець протоки в бік придатка).

Мікрохірургія/епідидимовазостомія

Ці втручання повинен проводити тільки уролог із досвідом мікрохірургічних операцій. Ураховуючи обмежений вплив на рівень вагітності (20–30%), рекомендується комбінувати епідидимовазостомію із мікрохірургічною

аспірацією сперми з придатка яєчка (МАСПЯ) та замороженням отриманих сперматозоїдів для екстракорпорального запліднення. Показаннями до епідидимовазостомії є вроджена та набута обструкція на рівні придатка за наявності нормального сперматогенезу (біопсія яєчка).

Вазовазостомія

Вазовазостомію можна проводити як макроскопічно, так і мікроскопічно, однак останній метод є ефективнішим для досягнення вагітності. Імовірність вагітності є зворотнпропорційною до тривалості обструкції і становить менше ніж 50% після 8 років. Важливими прогностичними факторами є також розвиток автоантитіл до сперми, якість показників сперми та вік партнера. Приблизно у 20% пацієнтів, яким була проведена вазовазостомія, протягом 1 року показники сперми знижуються до рівня азооспермії. Наявність автоантитіл та незадовільні показники сперми часто перешкоджають настанню спонтанної вагітності і потребують екстракорпорального запліднення.

Мікрохірургічна аспірація сперми з придатка яєчка (МАСПЯ)

МАСПЯ в комбінації з ICSI показані у випадках, коли реконструктивне втручання (вазовазостомію, епідидимовазостомію) провести неможливо або воно було неуспішним. Альтернативою є черезшкірна пункційна аспірація сперми з голівки придатка (ЧПАСГП). Якщо за допомогою МАСПЯ чи ЧПАСГП не вдається отримати сперматозоїди або наявна тільки дуже мала кількість рухливих сперматозоїдів, слід провести екстракцію сперматозоїдів яєчка для подальшого екстракорпорального запліднення.

Трансуретральне розсічення сім'явиносних протоків чи середньої простатичної кістки

Дистальна обструкція статевого тракту переважно спричиняється інфекціями простатичної частини сечівника та додаткових статевих залоз або середньою кісткою передміхурової залози. Лікування обструкції за допомогою трансуретрального розсічення може призвести до покращання показників сперми та іноді до спонтанної вагітності.

Після операції призначають лідазу – 64 ОД підшкірно щоденно, № 15–20, вітаміни. Аналіз еякуляту виконують через 3, 6, 12 міс. При посттравматичній обструкції сім'явидних шляхів питання про пластику вирішується індивідуально.

У разі вродженої агенезії рекомендується інсемінація подружжя донорською спермою, усиновлення дитини або за умов збереження сперматогенезу – методика ICSI для лікування безплідного шлюбу за наявності овуляції у дружини.

Лікування поєданого безпліддя

У його основі лежить запалення додаткових статевих залоз, що виникло на тлі гіпоандрогенізації вродженого або набутого характеру. При одночасному безплідді має місце подвійний механізм патогенезу гіпоандрогенізації: у результаті ураження яєчок природженого або набутого генезу та в результаті запального процесу внутрішніх статевих органів.

Якщо в клінічній картині поєданого безпліддя переважає секреторний компонент, то разом із протизапальною терапією призначають стимулятори сперматогенезу. Якщо превалює інфекційно-токсичний (екскреторний) компонент, гормонотерапія доцільна лише на II етапі лікування після проведення комплексної протизапальної терапії.

Лікування імунологічного безпліддя

1. Десенсибілізувальна терапія (використання презервативів протягом 6–12 міс; антиалергічні препарати: лоратадин, цитеризин, супрастин тощо; для посилення імуносупресії використовують глюкокортикоїди: гідрокортизон, дексаметазон, преднізолон, бетаметазон у формі свічок тощо).

2. Імуномодулятори: лавомакс, нуклекс, нуклеїнат, протефлазид, циклоферон, неовір тощо).

3. Внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка.

4. За відсутності ефекту від проведеної терапії – допоміжні репродуктивні біотехнології.

Лікування інших форм безпліддя

Варикоцеле

Лікування варикоцеле – дискусійне питання в клінічній андрології. Це протиріччя думок полягає не тільки в питанні потреби лікувати варикоцеле, а і в питанні важливості варикоцеле як причини порушення сперматогенезу. Результати значної кількості нерандомізованих досліджень «підтримують» думку, що варикоцеле може бути причиною безпліддя. Однак останнє проспективне рандомізоване дослідження не продемонструвало різниці у рівні вагітності, порівнюючи лікування варикоцеле із консультацією пацієнтів. На противагу цьому, менші дослідження та неопубліковані дані свідчать на користь лікування.

Лікування можна проводити за допомогою низки хірургічних та рентгенологічних втручань. Успішно проведене втручання призведе до покращання показників сперми щонайменше у 44% пролікованих пацієнтів.

Асперматизм – подружжя пара потребує консультації сексолога і психотерапевта. Лікування безпліддя в сім'ї може бути ефективним при інсемінації подружжя спермою чоловіка, отриманої при мастурбації.

Ретроградна еякуляція

Ретроградна еякуляція та анеякуляція можуть виникнути в таких випадках: при неврологічних захворюваннях (розсіяний склероз, діабетична нейропатія, ураження спинного мозку); після оперативних втручань на передміхуровій залозі, шийці сечового міхура, симпатектомії або операціях на заочеревинному просторі, таких, як лімфаденектомія при раку яєчка; під час лікування антидепресантами. Часто причину ретроградної еякуляції встановити не вдається. Діагноз встановлюють на основі анамнезу та лабораторного дослідження сечі після еякуляції. Ретроградну еякуляцію також необхідно запідозрити, якщо об'єм сперми невеликий (часткова ретроградна еякуляція). Необхідно провести дослідження центрифугату сечі після статевих актів на наявність в ній сперматозоїдів. Лікування ретроградної еякуляції переважно полягає в усуненні причини захворювання або в отриманні сперматозоїдів із сечі після оргазму.

Для лікування безпліддя – інсемінація дружини центрифугатом посткоїтальної сечі після попереднього олучення її шляхом вживання всередину лужної мінеральної води до 2 л на добу протягом 4 днів.

Анеякуляцію можна лікувати за допомогою вібростимуляції або електроеякуляційної методики. Приблизно у 90% пацієнтів із ураженнями спинного мозку вдається викликати еякуляцію, проте показники сперми часто є незадовільними зі зниженою кількістю рухливих сперматозоїдів. Тому внутрішньоматкове запліднення є часто неефективним і необхідно вдатися до запліднення *in vitro* та ICSI.

При «механічних» порушеннях статевої функції (епіспадія, гіпоспадія, хвороба Пейроні) – після консультації уролога та лікування зазначеної патології показана інсемінація спермою чоловіка.

Допоміжні репродуктивні біотехнологічні методики в лікуванні безплідного шлюбу.

1. Штучна інсемінація жінки сперміями чоловіка – інструментальне введення генетичного матеріалу (сперми) в статеві шляхи жінки з метою досягнення зачаття.

2. Штучна інсемінація жінки спермою донора.

3. Екстракорпоральне запліднення, культивування ембріона в лабораторних умовах і трансплантація ембріона в матку.

4. Транспорт гамет в маткові труби

8. ПРОФІЛАКТИКА ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

Профілактика чоловічого безпліддя включає два основних напрямки. Проведення спільних профілактичних заходів на всіх етапах формування чоловічого організму.

Етапи формування чоловічої статі.

I етап розвитку чоловічого організму – антенатальний – від зачаття до 28 тиж вагітності. При зачатті – у разі кількісних або якісних порушень хромосомного набору в статевих клітинах майбутніх батьків може сформуватися соматична або хромосомна патологія статевих залоз (синдром Клайнфельтера).

У терміні 6–10 тиж вагітності формується чоловіча статева залоза. При впливі несприятливих факторів на жіночий організм у цей період вагітності формується: агенезія гонад, істинний гермафродитизм.

У терміні 10–12 тиж вагітності формуються внутрішні статеві органи (придатки яєчок, сім'яносні протоки, зачатки передміхурової залози). При впливі несприятливих факторів у цей період формується – дисгенезія тестикулів (синдром рудиментарних яєчок, змішана дисгенезія гонад).

У терміні 12–20 тиж вагітності формуються зовнішні чоловічі статеві органи. У разі несприятливих впливів на плід і материнський організм зовнішні статеві органи формуються неправильно, виникають різні варіанти гіпо- та епіспадії, хибний чоловічий гермафродитизм у різних варіантах: або синдром неповної маскулінізації (андроїдна форма хибного чоловічого гермафродитизму), або синдром повної чи неповної тестикулярної фемінізації (гіноїдний варіант помилкового чоловічого гермафродитизму).

У терміні після 20 тиж може виникнути синдром анорхізму (виражена атрофія або аплазія обох яєчок неясної етіології).

У терміні після 20–32 тиж відбувається процес опущення фетальних яєчок від нижнього полюса нирок у мошонку. За несприятливих умов розвитку плода формуються різні форми крипторхізму і ектопії яєчок. Пошкоджувальними є являються фактори, до яких чугливий ембріональний зачаток в антенатальний період розвитку: хімічні (алкоголь, нікотин, наркотики, стероїдні гормони, антибактеріальні препарати, які застосовує вагітна); стресові ситуації (стресовий викид адреналіну є тератогенним фактором); пестициди, вдихувані та вжиті з їжею; іонізуюча радіація (пошкоджує хромосомний апарат).

Основні напрямки профілактики в ембріональний період: санітарно-освітня робота з майбутніми батьками – недопущення зачаття від батьків, які зазнали впливу наведених вище шкідливих факторів, тобто гігієнічне виховання підростаючого покоління з метою формування у молоді правильного уявлення про здоровий спосіб життя; охорона здоров'я вагітної.

II етап розвитку чоловічого організму – перинатальний – з 28-го тижня внутрішньоутробного розвитку до 7-го дня життя (період новонародженості).

Недостатній розвиток статевих залоз у цей період може бути зумовлений соматичними захворюваннями вагітної; нестачею вітаміну Е в раціоні вагітної; безконтрольним застосуванням лікарських препаратів; зловживанням алкоголем, курінням, наркотиками; інфекційними захворюваннями, що можуть призвести до внутрішньоутробних орхіту, водянки оболонки яєчок, до порушення опущення яєчок; пологовими травмами.

Заходи профілактики: суворий контроль за здоров'ям жінки в передпологовий період; кваліфікована акушерська допомога; за наявності водянки оболонки яєчок – компреси з 10% хлористим калієм; у разі аномалій статі і сумнівної громадянської статі новонародженого – якомога більш рання його діагностика. Починати необхідно з визначення статевого хроматину. Важливо знати, що гіпоспадія завжди розви-

вається на чоловічій генетичній основі; рання діагностика і своєчасна корекція статі в обраному напрямку, а також адекватне статі виховання сприяє розвитку відповідної психосексуальної орієнтації у майбутньому.

III етап – з 8-го по 28-й день після народження.

Фактори, які шкідливо впливають на стан яєчок в зазначений період: туге сповивання, яке стискає органи мошонки; гіпертермія тіла дитини; недотримання матір'ю, що годує, гігієни харчування, що спричинює у дитини алергійні проблеми. Необхідна роз'яснювальна робота з батьками.

IV етап життя дитини – від 28-го дня до 1 року життя. Фактори ризику, крім зазначених вище: оперативне втручання з приводу пахової грижі, водяни оболонки яєчка. Хірурги зобов'язані максимально оберегати сім'яносні протоки, нерви і судини, що живлять яєчко. У разі гіпертермії у дитини до 1 року життя остання повинна усуватися максимально щадними засобами (надмірна кількість випитої рідини, оцтові обгортання, мінімум антибіотиків, тільки за життєвими показаннями).

V етап – від 1 року до 3 років. Фактори ризику безпліддя в майбутньому: крипторхізм; пахові грижі; водянка оболонки яєчка; вроджений гіпогонадізм; дитячі інфекції. Організаційні заходи – раннє виявлення зазначених захворювань і диспансеризація. Лікувальні заходи – правильна і своєчасна тактика лікування.

VI етап – вік 3–5 років. Фактори ризику: вперше виявлені крипторхізм, грижі, водянка оболонки яєчка, гіпогонадізм; травми, опіки органів мошонки; дитячі інфекції (епідемічний паротит, рідше – бруцельоз, туляремія). Необхідні як можна більш рання діагностика та кваліфіковане лікування зазначених захворювань, а також контроль за станом раніше прооперованих дітей після орхідопексії, видаленням грижі та операцій у зв'язку з гідроцеле.

VII етап: вік хлопчиків 6–10 років – період адренархе. Залишаються значущими фактори ризику попереднього періоду, особливо епідемічний паротит, що ускладнюється гострим орхітом, а також неправильний режим харчування (недоїдання і переїдання рівною мірою). Налагоджений режим харчування – необхідна умова профілактики порушень соматичного розвитку і репродуктивних органів.

VIII етап: 11–13 років – початок статевого дозрівання – пубертату. Фактори ризику безпліддя в майбутньому: варикоцеле, що веде до гіпогонадізму в результаті стискання судин, що йдуть до яєчка, і автоімунізації; пахові грижі; перші епізоди онанізму і вірогідність інфікування статевих органів, виникнення гострих запальних процесів органів мошонки; куріння, алкоголь (навіть у низьких дозах); травми органів мошонки. У цей період необхідно: увага батьків, санітарна пропаганда в школі про гігієнічні навички, про шкоду куріння, алкоголю; правильна організація праці та відпочинку; шадне видаленням грижі, індивідуальний підхід до варикоцеле; лікувальні заходи з попередження порушень пубертатного розвитку, пов'язаних з уродженням гіпогонадізмом, з наслідками нелікованого крипторхізму, орхідопексії, операції з приводу грижі, набутого гіпогонадізму в результаті травм, інфекцій, варикоцеле, гострих запальних процесів в яєчку.

IX етап: 14–17 років – апофеоз періоду пубертатного розвитку. Він характеризується активним формуванням чоловічого фенотипу, становленням сексуальності. Факторами ризику безпліддя залишаються ті самі, що відзначені у дітей попереднього етапу, однак порушення соматостатевого розвитку без попередніх лікувальних заходів набувають запущеного характеру. У цей час необхідні: активна корекція порушення соматостатевого розвитку; оперативне лікування варикоцеле (за індивідуальними показаннями); попереджен-

ня і лікування запальних процесів органів мошонки; широка пропаганда шкоди куріння та алкоголю в юнацькому віці, користі спорту; роз'яснювальні бесіди про фізіологію пубертату, про негативні сторони онанізму; профілактичні медичні огляди хлопчиків підліткового віку з обов'язковим контролем стану статевих органів.

X етап: вік 17–19 років – юнацький вік, період юнацької гіперсексуальності. Необхідна широка пропаганда медичних знань серед юнаків молодят та в колективах про психогігієну сексуальних стосунків, про небезпеку раннього статевого життя, про інфекції, що передаються статевим шляхом; диспансеризація юнаків, що мали раніше андрологічні проблеми (операції на органах мошонки, затримку пубертатного розвитку); своєчасний контроль сперми і корекція сперматологічних порушень до шлюбу.

XI етап: дитинство – вік 18–55 років. У цьому віці профілактика секреторного безпліддя на основі вродженого або набутого в ранньому дитинстві гіпогонадізму є вже запізнілою. Фактори ризику екскреторного безпліддя: бактеріальні, вірусні, венеричні інфекції, що передаються статевим шляхом і спричиняють запальні процеси статевих органів (простатит, уретрит, везикуліт, орхіт, диферентит, епідидиміт); важка соматична патологія (ендокринопатії, гепатит та ін.); професійні шкідливості, несприятлива екологія та ін.

У репродуктивному віці профілактика безпліддя формується на широкій пропаганді санітарно-гігієнічних знань про небезпеку випадкових статевих зв'язків і способах індивідуального захисту від венеричних захворювань, про психогігієну подружніх стосунків; про максимально можливий захист від професійних шкідливих факторів; на активній, своєчасній, компетентній корекції порушень генеративної функції на ґрунті набутого гіпогонадізму, запальної, пухлинної, травматичної патології статевих органів.

9. ЗАКЛЮЧЕННЯ

Безплідний шлюб є складною медичною проблемою. Разом із тим новітні діагностичні методи, що стали доступними для спеціалізованих центрів (гормональні, генетичні, імунологічні, мікробіологічні), поява нових високоочищених гормональних препаратів, впровадження мікрохірургічної техніки і нових репродуктивних біотехнологій сприяють більш успішному вирішенню проблем подружнього безпліддя. Успішний розвиток репродуктивної ендокринології дозволяє більш ефективно коригувати патологічні порушення генеративної функції чоловіка і жінки.

При цьому дуже важливим є спільне обстеження чоловіка і жінки, оскільки досить часто має місце порушення репродуктивної функції в обох. У процесі лікування безпліддя подружньої пари необхідно враховувати особливості психоемоційного стану подружньої пари, допомагаючи адаптуватися до факту безпліддя, до необхідності обстежитися і лікуватися паралельно. Це знижує емоційне навантаження на жінку, яку традиційно вважають основною винуватицею безпліддя, що нерідко призводить до соціального і психологічного дисбалансу в сім'ї. Профілактичні заходи на всіх етапах розвитку чоловічого і жіночого організму є головною запорукою профілактики безплідних шлюбів.

Поетапна санітарно-просвітницька робота та своєчасне лікування захворювань статевої сфери чоловіка та жінки – є основою попередження подружнього безпліддя. При цьому основна організаційна роль з надання медичної допомоги безплідній подружній парі належить медичним структурам спеціалізованого профілю, починаючи з місцевих лікувальних профілактичних закладів (поліклінік), обласних кабінетів сексологів, андрологів, гінекологів, кабінетів «Шлюб і сім'я», закінчуючи спеціалізованими центрами репродуктології.