

Репродуктивне здоров'я подружньої пари з урогенітальними інфекціями в анамнезі (Огляд літератури)

Т.Г. Романенко, О.М. Кротик, О.Л. Мітіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

У даній статті висвітлюється актуальна проблема репродуктивного здоров'я у подружній парі, що має в анамнезі перенесені урогенітальні інфекції. В огляді сучасних досліджень узагальнені теоретичні та статистичні дані літератури за останні роки. Розглянуті сучасні уявлення про етіопатогенез чоловічої та жіночої безплідності, а саме – впливу перенесених урогенітальних інфекцій на виникнення порушень у жіночій та чоловічій сечостатевої системі. Акцентована увага на аналізі проблеми ускладнень щодо подальшого планування вагітності у пари, яка має урогенітальні інфекції в анамнезі.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я; урогенітальні інфекції; безплідність; вагітність; мікст-інфекції; подружня пара; захворювання, що передаються статевим шляхом.

Актуальність проблеми репродуктивного здоров'я у подружній парі, що має в анамнезі перенесені урогенітальні інфекції, зумовлена, перш за все, неухильним зростанням захворюваності у всьому світі. Репродуктивне здоров'я – це найважливіша складова загального здоров'я людини, кожної сім'ї і суспільства в цілому. Це стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, що характеризує:

- здатність людей до зачаття і народження дітей,
- можливість сексуальних відносин без загрози виникнення захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ),
- гарантію безпеки вагітності, пологів, виживання і здоров'я дитини, благополуччя матері,
- можливість планування наступної вагітності, у тому числі попередження небажаної [11].

На сьогодні актуальною проблемою залишається недостатня кількість заходів для збереження репродуктивного здоров'я чоловіків і жінок фертильного віку у чинній системі охорони здоров'я. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 50% всіх захворювань, зумовлених ЗПСШ, сприяють зростанню частоти патології репродуктивної та сечостатевої систем [5].

Демографічна ситуація в Україні в останні роки вкрай негативна: смертність населення переважає над народжуваністю, населення України скорочується за даними офіційної статистики на 25 000 чоловік у місяць, а сьогодні населення України становить менше 43 млн осіб. За останні п'ять років населення України зменшилось на 3 млн чоловік (2014 рік – 45,4 млн осіб, у 2018 – 42,4 млн осіб) [8]. Усе це пов'язано з негативною економічною ситуацією та шкідливим впливом екологічних факторів на репродуктивну систему, що призводить до безплідності. Кожна п'ята подружня пара не може самостійно зачати дитину, а це становить 20%. Серед населення України, де частка жінок фертильного віку становить 12,5 млн, приблизний показник безплідних пар – близько 2 млн [24].

В Україні 20% шлюбів безплідні. Це дуже високий показник, тому що, на думку експертів ВООЗ, рівень безплідності в країні, що сягає 15%, є критичним, бо призводить до погіршення демографічних показників. За умов демо-

графічної кризи, що спостерігається нині в країні, високий рівень безплідності набуває особливо несприятливого значення. Згідно з даними державних статистичних звітів, поширеність чоловічої складової у безплідному шлюбі в Україні у 4–5 разів менша за жіночу. Дуже неоднорідними і суперечливими є і показники чоловічої безплідності в окремих регіонах країни. Дані про причини безплідності у чоловіків, у тому числі про вплив інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи на чоловічу фертильність, повністю відсутні. Між тим, відомо, що поширеність інфекційно-запальної патології репродуктивної системи у молоді і в осіб дітородного віку дуже велика [17]. Виходячи з цього, профілактика і лікування порушень репродуктивного здоров'я набуває особливої соціальної цінності та надзвичайної актуальності.

Мета даної статті – теоретичний аналіз сучасної наукової літератури з питань репродуктивного здоров'я у подружній парі, що має в анамнезі перенесені урогенітальні інфекції, а також проблеми безплідності, причиною якої є захворювання, що передаються статевим шляхом, для подальшого планування і ведення вагітності.

Більшістю медиків репродуктивна система визначається як сукупність органів і систем організму людини, що забезпечують функцію відтворення. Охорона репродуктивного здоров'я – це сукупність факторів, методів, процедур і послуг, які підтримують репродуктивне здоров'я і сприяють добробуту сім'ї або окремої людини. Стан репродуктивного здоров'я багато у чому визначається способом життя людини, а також відповідальним ставленням до статевого життя. Усе це у свою чергу, як визначає О. Штогрин, впливає на стабільність сімейних відносин і загальне самопочуття людини. Основними проблемами репродуктивного періоду життя людини (20–35 років) переважно є небажана вагітність, аборти, шкідливі звички, хронічні захворювання та, головне, – захворювання, що передаються статевим шляхом [25].

Сьогодні запальні захворювання урогенітальної сфери у чоловіків і жінок впевнено лідирують серед проблем, якими доводиться займатися урологам, андрологам, гінекологам, репродуктологам. Дана патологія найбільш поширена серед пацієнтів репродуктивного і працездатного віку. Це негативно впливає на сексуальну функцію, здатність до запліднення, сімейні відносини, соціальну адаптацію та працездатність. А.М. Корнієнко, М.Г. Романюк підкреслюють згубний вплив запальних процесів на репродуктивну функцію у жінок і розвиток екскреторно-токсичної безплідності у чоловіків [12].

Однією з причин розладів репродуктивної функції у структурі гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку є запальні захворювання жіночих статевих органів, які в сучасних умовах мають тривалий, торпідний перебіг. У зв'язку з напруженням системи адаптації при запальних процесах поступово формується патологічний стероїдогенез, що призводить до різноманітних форм порушень менструального циклу. Запальні процеси та їхні наслідки негативно

впливають не тільки на репродуктивну, але й на нервову, ендокринну системи, на психоемоційний статус пацієнток. Н.П. Дзісь звертає увагу на те, що значно помолодшав контингент пацієнток із запальними захворюваннями придатків матки. Розлади менструального циклу після перенесених запальних захворювань фіксують у 33,0% випадків, і найбільшу частину з них становлять циклічні дисфункції маткової кровотечі, зумовлені недостатністю лютеїнової фази менструального циклу. Ця форма порушень характерна як для юнацького, так і для репродуктивного віку [9].

Основним пусковим механізмом розвитку запалення придатків матки, без сумніву, є мікробна інвазія. В останні роки відбулися суттєві зміни в етіологічній структурі запальних захворювань статеві системи. Зокрема, значно зросла частота запальних захворювань, зумовлених збудниками «другого покоління» – хламідіями, уреоплазмами, мікоплазмами, вірусами. Несвоєчасне і неадекватне лікування гострих запальних процесів внутрішніх статевих органів, а також відсутність їхньої профілактики пояснює високу частоту хронічного сальпінгоофориту [9]. Також слід зауважити, що останнім часом значна увага приділяється вивченню поширеності та ролі вірусів у структурі захворювань, що передаються статевим шляхом.

Урогенітальні інфекції у жінок призводять до інфекційних ускладнень у формі запальних захворювань органів малого таза і до серйозних порушень репродуктивної функції: трубною безплідності і позаматкової вагітності, а також впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, результат пологів і перебіг післяпологового періоду. Як зазначає А.М. Корнієнко, моноінфекція спостерігається рідко, і в генезі усіх патологічних змін, що відбуваються в організмі людини, особливо в урогенітальному тракті, лежать мікст-інфекції. До розвитку урогенітальних мікст-інфекцій призводить застосування оральних і внутрішньоматкових контрацептивів, виключаючи використання бар'єрних методів, необгрунтоване застосування антибактеріальних препаратів, кортикостероїдів [12].

М.Г. Романюк окреслює характерні особливості перебігу урогенітальних інфекцій:

- тривале носійство;
- наявність атипичних або безсимптомно перебігаючих форм;
- полісимптоматика;
- схильність до тривалого хронічного перебігу, часто латентного;
- рецидивний характер захворювання;
- висока контагіозність;
- відсутність стійкого імунітету;
- тенденція до поширення інфекції;
- статевий шлях зараження;
- тяжкість ускладнень;
- можливість трансплацентарної передачі цих інфекцій плоду і новонародженому.

Мікст-інфекція у ранні терміни вагітності іноді призводить до мимовільного абортів, а інфікування у пізні терміни – до гіпотрофії плода, передчасного вилиття навколоплідних вод, хоріоамніоніту, внутрішньоутробного інфікування плода.

Механізм розвитку захворювання, як свідчать дослідження А.М. Корнієнко і М.Г. Романюк, залежить від імунного статусу людини, масивності інфікування, патогенності і вірулентності інфекційного агента і багатьох інших причин. Ускладненнями урогенітальної мікст-інфекції є виражені порушення імунорегуляції, що пов'язані з пригніченням рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів, зниженням рівня інтерферонів у хворої людини. Відзначено також високий ступінь участі асоційованих інфекцій у виникненні і розвитку запальних захворювань органів малого таза, здатність мікроорганізмів

взаємно «обтяжувати» перебіг основного захворювання і його результат, а також труднощі, що виникають під час лікування асоційованих форм.

Клінічні прояви урогенітальних асоційованих інфекцій у жінок досить широкі: від безсимптомного носійства до виражених запальних явищ. Бартолініт – запалення великих залоз присінка піхви – зазвичай катарального характеру, уражуються лише устя вивідних проток залози, але при змішаній інфекції з гонококами, трихомонадами і гнійними бактеріями іноді розвивається гострий абсцес великої залози присінка піхви з лихоманкою і сильним болем.

Ендоцервіцит – типовий прояв урогенітального хламідіозу. Частіше перебігає безсимптомно, але іноді спостерігаються білі, тягучий біль внизу живота. Навколо отвору каналу шийки матки утворюються ерозії, а з каналу витікають слизово-гнійні виділення.

Ендометрит – запальний процес, що іноді виникає у післяпологовий або післяабортний період. У гострих випадках температура тіла підвищується до 38–39 °С, з'являються біль внизу живота, рясні слизисто-гнійні виділення з каналу шийки матки, порушується менструальний цикл.

Сальпінгіт – найчастіший прояв висхідної інфекції, часто у запальний процес залучаються яєчники (сальпінгоофорит). Зазвичай ці ускладнення перебігають субклінічно, і їх виявляє тільки гінеколог під час обстеження у зв'язку з безплідністю. Іноді відзначаються біль внизу живота, виділення з піхви, порушення менструального циклу, дизуричні явища [12].

Пельвіоперитоніт – запалення частини тазової очеревини, обмежене ділянкою малого таза, що спостерігається при висхідній інфекції досить часто як результат несвоєчасного лікування. Може перебігати субклінічно і гостро, з різким болем, що спочатку локалізується внизу живота, з симптомами подразнення очеревини, підвищенням температури тіла тощо. Гострий пельвіоперитоніт може бути спровокований медичним абортотом, пологамі, оперативними втручаннями, що спричинили загострення латентної урогенітальної інфекції [12].

Як свідчать дослідження А.М. Корнієнко і М.Г. Романюк, у чоловіків спектр захворювань, спричинених специфічними і неспецифічними збудниками, також широкий:

- 1) уретрит – від безсимптомного перебігу до рясних виділень із зудом, порушенням сечовипускання;
- 2) простатит – виражений больовий синдром, дизуричні явища, порушення статевої функції і патоспермія;
- 3) везикуліт – від безсимптомного перебігу до вираженого больового синдрому та порушення репродуктивної функції;
- 4) калікуліт – дизоргазмичні порушення.

Ізольовані ураження органів сечостатевого тракту у чоловіків зустрічаються набагато рідше, ніж поєднані. У більшості випадків лікар має справу відразу із запальними явищами у декількох органах [12].

Узагалі, у ЗПСШ є свої особливості етіології, епідеміології, патогенезу, лікування і профілактики. У світі щорічно реєструють понад 700 млн осіб із ЗПСШ. За даними ВООЗ, в європейських країнах збільшується поширеність ЗПСШ, переважає хламідійна інфекція. Її щороку виявляють більш ніж у 90 млн людей, особливо часто в країнах, що розвиваються. По всьому світу інфіковано хламідіями понад 1 млрд людей. Хламідійну інфекцію частіше виявляють у жінок, у 3/4 випадків – у віці 15–24 років. Підвищується частота хламідійної інфекції у поєднанні з мікоплазмозом, трихомонадою, герпетичною, гонококовою, папіломавірусною ЗПСШ. Без своєчасної діагностики та лікування ЗПСШ у подружньої пари можуть виникнути ускладнення, у першу чергу у формі безплідності [11].

Безплідність у шлюбі – патологія, що досить поширена у світі і є значущою особистісною, медико-біологічною, со-

ціальною і демографічною проблемою сьогодення. У своїх дослідженнях F.H. Comhaire відзначає, що відомості про поширеність безплідності в світі досить суперечливі, їхні показники у різних регіонах сильно відрізняються. F.H. Comhaire зазначає, що частка пар, які звертаються по медичну допомогу з приводу безплідності, становить близько 4–20% [27].

За даними ВООЗ, рідше безплідність діагностують у країнах Середнього Сходу, а найчастіше – у Центральній Африці. В економічно розвинених країнах, на відміну від країн, що розвиваються, безплідність поширена менше [7].

За останніми даними Європейського товариства репродуктології та ембріології людини (ESHRE), в Україні на безплідність страждає близько 1 млн подружніх пар, тобто 15–17%. Цей показник у дійсності може бути ще вищий, оскільки, за результатами соціологічних опитувань Н.О. Рингач, кількість існуючих випадків безплідності значно перевищує число звернень по медичну допомогу з цього приводу [19].

Дослідження І.І. Горпинченка, В.П. Стусь, Д.І. Малишкіна свідчать, що до 15% всіх пар репродуктивного віку не в змозі досягти вагітності природним шляхом після одного року регулярного статевого життя без запобігання – це 80 млн чоловік у світі. За статистикою у 80–85% подружніх пар зачаття відбувається протягом 12 міс статевого життя без контрацепції, а ситуації, коли вагітність за цей період часу не настала, розцінюються як можлива безплідність, і пацієнтам рекомендують обстеження. Дані, які отримані за останні 20 років, свідчать, що приблизно у 30% випадків при виникненні проблем із зачаттям відіграє роль тільки чоловічий фактор і приблизно у 20% випадків порушення виявляють як у чоловіка, так і у дружини. Отже, чоловічий фактор відіграє роль у 50% випадків безплідності [7]. За даними K.Tremellen, труднощі з зачаттям виникають у кожного двадцятого чоловіка або в кожній четвертій парі у розвинених країнах [34].

Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, існує 22 причини жіночої безплідності та 16 – чоловічої. Якщо причиною безплідного шлюбу є те чи інше захворювання в організмі жінки, то говорять про жіночу безплідність, яку виявляють у 40% випадків [24].

За даними Д.О. Филиппок, запальні захворювання органів малого таза, що реєструють у 60–65% жінок репродуктивного віку, виникають внаслідок хронічних інфекційних захворювань, надзвичайно несприятливо впливають на репродуктивну функцію жінок, зумовлюючи у них розвиток синдрому хронічного тазового болю – у 24%, безплідності – у 40%, невиношування вагітності – у 45%, ектопічної вагітності – у 3% пацієнток [23].

У рамках спеціальної програми ВООЗ з репродукції людини виділено 22 фактори, здатних зумовити безплідність у жінки:

- сексуальна дисфункція,
- гіперпролактинемія,
- органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної ділянки,
- аменорея з підвищеним рівнем фолікулоstimулювального гормону,
- аменорея з нормальним рівнем естрадіолу,
- аменорея зі зниженим рівнем естрадіолу,
- олігоменорея,
- нерегулярний менструальний цикл/ановуляція,
- ановуляція з регулярним циклом,
- вроджені аномалії розвитку статевих органів,
- двостороння непрохідність маткових труб,
- спайковий процес у малому тазі,
- ендометріоз,
- набута патологія матки і шийки,
- набуті порушення прохідності маткових труб,
- набуті ураження яєчників,
- туберкульоз статевих органів,

- ятрогенні фактори,
- системні хвороби,
- негативний посткоїтальний тест,
- невідомі причини.

На підставі існуючих факторів Д.О. Филиппок визначає наступні ключові варіанти безплідності у жінок:

- 1) трубна безплідність, зумовлена патологією маткових труб;
- 2) ендокринна безплідність, пов'язана з розладами у діяльності системи залоз внутрішньої секреції;
- 3) безплідність, зумовлена переважно анатомічними порушеннями у ділянці піхви і матки;
- 4) імунологічна безплідність, що спричинена явищами сенсibiлізації жіночого організму [23].

У мультицентрових дослідженнях ВООЗ із вивчення причин безплідності було встановлено, що найбільш частими її причинами у жінок є непрохідність маткових труб та ендокринна патологія. Порушення менструального циклу, несвоєчасне менархе, ожиріння та переривання першої вагітності шляхом медичного аборту – найбільш вірогідні фактори розвитку ендокринної безплідності. Вітчизняні вчені під час вивчення гормонального гомеостазу у жінок із поєднаними формами безплідності дійшли висновку, що в останній час значно збільшилася частка поліфакторних форм жіночої безплідності. Н.П. Дзісь визначає, що трубно-перитонеальна форма безплідності є однією з найтяжчих патологій щодо відновлення репродуктивної функції. Частота її коливається від 35 до 60%. Основною причиною пошкодження маткових труб із розвитком спайкового процесу і формуванням трубно-перитонеальної безплідності на сьогодні вважають перенесені запальні захворювання органів малого таза [9].

Дослідження С.В. Хміль продемонстрували, що трубний і перитонеальний фактори сьогодні є причиною безплідності у 25–35% жінок. До цього призводить спайковий процес у малому тазі, що спричинює перегин труб при збереженні їхньої прохідності. Трубна безплідність зумовлена анатомо-функціональними порушеннями у маткових трубах, непрохідність маткових труб нерідко виникає після гонорейного сальпінгіту, проте може бути наслідком й неспецифічного запального процесу. При цьому запальні процеси можуть бути причиною не лише непрохідності маткових труб, а й дистрофічних змін у їхній стінці, порушення перистальтики. Велике значення в етіології безплідності мають аборти, тому що вони зумовлюють запальні процеси у слизовій оболонці матки з наступними дистрофічними змінами, що перешкоджає імплантації. Сальпінгоофорити можуть призводити до порушення овуляції, а якщо вона відбувається, то спайковий процес не дає можливості яйцеклітині потрапити до маткової труби. Також безплідність може бути зумовлена станом слизової оболонки матки, коли внаслідок перенесених запальних процесів, повторних вишкрібань стінок порожнини матки, дії припікаючих хімічних речовин ендометрії зазнає дистрофічних змін, що перешкоджає процесу імплантації і призводить до маткової форми аменореї [24].

Д.О. Филиппок підкреслює, що трубну безплідність нерідко діагностують у поєднанні з ендокринними порушеннями, ендометріозом, доброякісними пухлинами матки та яєчників. Причинами анатомічних порушень можуть бути: запальні захворювання (інфекції, що передаються статевим шляхом, перитоніт, апендицит), перенесені оперативні втручання на внутрішніх статевих органах, у тому числі аборти, післяполові ускладнення, ендометріоз тощо [23]. Внутрішньоматкові синехії (зрощення) утворюються після травматичних вишкрібань під час абортів, маткових кровотеч, порушень відділення посліду. Безсудинні тяжі деформують порожнину матки, і клінічно це проявляється як синдром Ашермана – аменорея або гіпоменорея у поєднанні з овуляторною безплідністю [33].

Аборти як одна з причин безплідності завдають непоправної шкоди здоров'ю жінки і репродуктивному здоров'ю обох членів подружжя. Вимушене втручання у гормональний стан жінки у разі переривання вагітності є надзвичайним стресом для гормональної та нервової систем організму й може стати причиною невиношування вагітності (мимовільних викиднів та передчасних пологів), а також безплідності, особливо, якщо переривається перша вагітність. Запальні ускладнення, які можуть виникнути відразу після абортів або мати прихований хронічний перебіг, часто спричинюють доброякісні і злоякісні пухлини репродуктивних органів у майбутньому. Хірургічне втручання під час абортів супроводжується травмою тканин шийки та тіла матки, якої можливо запобігти, якщо попередити аборт і народити дитину або використовувати методи профілактики настання небажаної вагітності. На жаль, після абортів можуть виникати віддалені у часі ускладнення, перебіг яких тривалий і несподіваний, з серйозними наслідками, та лікування яких може бути довготривалим, недостатньо ефективним і дорогим. Навіть короткочасні ускладнення після абортів негативно впливають на сексуальні відносини, а такі ускладнення, як невиношування та безплідність, стають причиною соціального напруження у сім'ї та розлучень.

За даними центру Планування сім'ї ДУ ІПАГ НАМН України, у жінок з вторинною безплідністю зі штучним перериванням вагітності в анамнезі як етіологічний чинник переважали хронічні сальпінгофорити – 93,5%, спайковий процес органів малого таза – 62,5% та генітальний ендометріоз – 37,5%, які зумовлюють основну причину безплідності. І.Б. Вовк було встановлено, що відносна кількість вагітностей у жінок зі штучним абортів в анамнезі становила 2,8 на одну жінку, а відносна кількість пологів – лише 0,78 [4].

За даними Г.О. Толстанової, запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) займають лідируючу позицію серед гінекологічних захворювань в цілому. Особливу занепокоєність викликає той факт, що в останнє десятиліття частота ЗЗОМТ зросла в 1,5 рази, що вкрай несприятливо позначається на реалізації репродуктивної функції. ЗЗОМТ є однією з провідних причин порушень репродуктивної функції у жінок, оскільки рецидиви і хронізація запального процесу призводять до органічних змін в органах репродуктивної системи. Слід зазначити, що дослідження, проведені як вітчизняними, так і зарубіжними дослідниками, встановили, що у пацієнток з безплідністю, асоційованою із ЗЗОМТ, з генітальним ендометріозом і міомою матки, відзначається висока частота хронічного запального процесу в ендометрії. Багато дослідників свідчать про спектр порушень морфологічної будови ендометрія у безплідних жінок, який включає: гіперплазію ендометрія – до 15%, у 17% – поліпи, у 18% – хронічний ендометрит та його наслідки у формі фіброзу стромы [22].

М.Є. Яроцький вважає, що морфофункціональний стан ендометрія визначає можливість настання вагітності, благополучний її перебіг і успішне завершення. Однією з основних причин зниження фертильності (безплідність є невиношування вагітності) є недостатність ендометріальної функції, зумовлена як порушеннями функції яєчників, так і змінами структури самого ендометрія, що настають найчастіше у результаті запалення. Відомо, що частота патологічних змін ендометрія при безплідності досягає 88%, при неефективних спробах ЕКО – 77,5% [26].

Г.О. Толстанова зазначає, що порушення функціонального стану ендометрія та його рецептивності у період вікна імплантації вважається одним з провідних факторів, в основі якого порушення молекулярних механізмів, що призводять до порушення імплантації, плацентації і загибелі ембріона. Неадекватна рецептивність ендометрія відповідально приблизно за дві третини невдач імплантації, тоді як ембріон –

тільки за одну третину. Тому більшість авторів беззаперечно підкреслюють важливість функціонального стану ендометрія для успішності програми допоміжних репродуктивних технологій [22].

Також, за даними Є.А. Кремльової, однією з найбільш складних у подружньої пари з безплідністю залишається проблема забезпечення адекватного процесу імплантації. Зрив процесу імплантації, регуляція якого здійснюється при взаємодії ендокринної та імунної систем і опосередковується цитокінами, пов'язують з наявністю генітальних інфекцій, які найчастіше перебігають латентно і супроводжуються мікроекологічними змінами у біотопах репродуктивного тракту. На жаль, елімінація генітальної інфекції не завжди приводить до відновлення фертильності, що, можливо, пов'язано із залишковими мікроекологічними змінами у репродуктивній системі. Очевидно, що мікроекологічний стан визначається не тільки станом мікрофлори, а й імунологічними і біохімічними параметрами біотопа, у тому числі і цитокинового статусу, та є результатом взаємодії мікробіоти з макроорганізмом [14].

Дослідження А.Є. Дубчак демонструють, що у 67% жінок з безплідністю, асоційованою з генітальною інфекцією, зміни ендометрія були характерні для хронічного ендометриту (ХЕ), а у 33% пацієнток виявлено гіперпластично-диспластичні зміни. У 97% жінок з безплідністю на тлі ЗЗОМТ виявлені патологічні процеси в матці у формі хронічного ендометриту, поліпів, простої і/або вогнищевої гіперплазії базального шару ендометрія. Поліпи ендометрія виявлені у 45% випадків, серед них переважали залозисто-фіброзні поліпи, які становили 86% від усіх поліпів. Рідше виявляли фіброзні і залозисті поліпи ендометрія: 11,0% і 3% від усіх видів поліпів ендометрія відповідно.

Т.Д. Задорожна зазначає, що найбільш часто фіксують поєднання ХЕ з поліпами ендометрія і хронічним ендометритом, що відображає єдиний патофізіологічний механізм розвитку запального процесу у шийці і в порожнині матки. На другому місці за частотою – поєднання ХЕ з поліпами ендометрія і гіперплазією базального шару ендометрія. При цьому в основному спостерігається одночасно кілька патологічних процесів, що відображає складний зв'язок між різними патологічними процесами на тлі хронічного запалення і глибини пошкодження тканини [10].

Згідно з результатами досліджень Д.О. Филишок, запальні захворювання органів малого таза мають полімікробну етіологію. Основний спектр таких захворювань представлений переважно змішаною мікробно-протозойно-вірусною інфекцією; концепція одного зі збудників втратила своє значення. Переважають збудники, що передаються статевим шляхом, – *Neisseria gonorrhoeae* (25–50%) і *Chlamydia trachomatis* (25–30%). У жінок із запальними захворюваннями органів малого таза також виділяють *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

Етіологічним фактором найчастіше є мікробна асоціація, яка може бути представлена як абсолютними патогенами з переважно статевим шляхом передачі, так і ендогенними анаеробами і аеробами. Мікробні асоціації сприяють кращій адаптації збудника і паразитуванню, посилюють патогенність кожного збудника, їхню стійкість до дії антибіотиків, що ускладнює лікування захворювання у цілому [23].

Провідна роль серед етіологічних факторів запальних процесів в органах малого таза, особливо у підлітків і жінок молодого віку, належить *Chlamydia trachomatis*. Так, збудник урогенітального хламідіозу *Chlamydia trachomatis*, з одного боку, спричинює запальний процес у самих маткових трубах, що призводить до їхньої оклюзії внаслідок деструкції фімб-

рій і формування гідросальпінксу, а з іншого – зумовлює розвиток запальної реакції навколо маткових труб, що супроводжується зменшенням їхньої рухливості і перешкоджає нормальному захопленню і просуванню яйцеклітини. Безбезпека хламідіозу як причини безплідності полягає у його безсимптомному перебігу у 2/3 безплідних подружніх пар, що свідчить лише про тимчасову рівновагу між *Chlamydia trachomatis* і господарем в умовах, які обмежують, але не перешкоджають розмноженню патогенного внутрішньоклітинного мікроорганізму. За морфологічними характеристиками хламідія нагадує вірус тим, що є повністю внутрішньоклітинною бактерією, а саме – залежить від живильних речовин і енергії клітин господаря, та не синтезує АТФ, залишаючись енергетичним паразитом.

Збудник гонореї (*Neisseria gonorrhoeae*) спричинює розвиток спайкового процесу і зумовлює формування спайок у малому тазі. Вплив мікоплазмової і уреоплазмової інфекції на прохідність маткових труб пов'язаний із їхньою здатністю адсорбуватися на сперматозоїдах і досягати з їхньою допомогою верхніх відділів репродуктивного тракту жінок. Прикріплені до клітин миготливого епітелію маткових труб, ці мікроорганізми токсично впливають і спричинюють звуження або повну облітерацію труб, внаслідок чого значно порушується просування яйцеклітини у порожнину матки і виникають передумови до розвитку позаматкової вагітності. Крім того, адсорбуючись на сперматозоїдах, мікоплазми та уреоплазми зменшують їхню рухливість і пригнічують їхню здатність до пенетрації в яйцеклітину.

За результатами досліджень Д.О. Филиппок встановлено, що гонококи, трихомонади і деякі інші збудники сексуально-трансмисивних захворювань здатні уражати непокшкоджений епітелій маткових труб і ендометрія, тим самим готуючи умови для інвазії менш вірулентних анаеробів. Суперінфекція анаеробами відбувається у більш пізні терміни захворювання, тобто посилюється роль вторинного інфікування аутоінфекцією, особливо за наявності бактеріальної інфекції піхви. Транслокації аутоінфекції сприяють сперматозоїди і трихомонади, завдяки їхнім адгезивним властивостям і високій рухливості, наявності різної протеазної активності. Так, у трихомонад наявний «клітинний роз'єднувальний фактор», за допомогою якого паразит проникає у міжклітинний простір і, розм'якшуючи тканину, сприяє проникненню туди бактерій і формуванню вогнища запалення. Активність «клітинного роз'єднувального фактора» втрачається при рН нижче 4,5 і знижується за наявності р-естрадіолу, тому підвищення вагінального рН і гіпоестрогенія при трихомонаді можуть стати критичними у патогенезі запального захворювання [23].

Зросла роль мікст-інфекції, тобто бактеріально-вірусної, – поєднання мікоплазмової, уреоплазмової інфекції з вірусом простого герпесу 1-го і 2-го типів, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна–Барр та вірусом папіломи людини. Також виділяють запальні захворювання органів малого таза, асоційовані з ВІЛ. Більшість авторів відзначає, що у разі формування хронічного запального процесу у більшості хворих мікробний фактор у виникненні загострення вже не відіграє суттєвої ролі. Під впливом специфічних чинників розвивається картина, що відтворює більшою чи меншою мірою початковий патологічний процес. Часто індуктором процесів загострення є герпетична інфекція.

Д.О. Филиппок підкреслює, що близько 33% випадків хронічних запальних процесів у пацієнток із трубно-перитонеальною безплідністю мають хламідійну природу, тоді як при хронічному запаленні в ендометрії переважають представники умовно-патогенної мікрофлори – міко- й уреоплазми, стрепто- та ентерококи, ентеро- і коринібактерії та їхні поєднання. При цьому, як зазначає автор, перитонеальна безплід-

ність характеризується наявністю морфологічних змін стінок маткових труб, у тому числі найбільш діагностичне значення мають чергування ділянок склерозу з вогнищами дифузійної лімфогістіоцитарної інфільтрації, роз'єднання ходу м'язових волокон, редукція капілярів і варикозне розширення венул у поєднанні з васкулітом й артеріосклерозом інших судин, дистрофією нервових волокон, деформацією просвіту труби за рахунок утворення мікрокіст і дивертикулів з їхнім звапнінням в ендосальпінксі. Крім того, у жінок з трубно-перитонеальною безплідністю, крім порушення прохідності маткових труб і наявності спайкового процесу у малому тазі, певну роль у розвитку інфертильності відіграють зниження гормональної функції яєчників і оваріального резерву, а також порушення рецепторності ендометрія внаслідок формування у таких пацієнток ХЕ [23].

Хронічний ендометрит – клініко-морфологічний синдром, за наявності якого у результаті персистувального пошкодження ендометрія інфекційним агентом виникають множинні вторинні морфофункціональні зміни, що порушують циклічну трансформацію і рецептивність слизової оболонки тіла матки. Деякі автори зазначають, що частка хворих з клінічними проявами ХЕ не перевищує 3,3%, проте частота захворювання залежить від характеру нозологічної патології: так, ХЕ виявляють у 68% пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю.

Г.О. Толстанова інформує, що 97,6% всіх випадків ХЕ припадає на віковий інтервал від 26 до 35 років, який є найбільш важливим у реалізації репродуктивної функції [22].

За даними Н.В. Авраменко, частота ХЕ у жінок із безплідністю коливається від 12,3 до 60,4%, будучи єдиною причиною безплідності у 18,8% випадків. Крім того, в 47,3% випадків безплідності, асоційованої з ХЕ, виявляють і трубно-перитонеальний фактор безплідності [1].

За даними В.І. Краснопольського, спектр генітальної інфекції, виявленої під час ПЛР-діагностики виділені з каналу шийки матки і порожнини матки у пацієнток з ХЕ, включає: хламідіоз – у 14,9%, генітальний герпес – у 33,6%, уреоплазмоз – у 37,8%, мікоплазмоз – у 11,6%, цитомегаловірусну інфекцію (ЦМВ) – у 18,9% хворих. З огляду на сучасні особливості перебігу ХЕ з переважанням стертих форм захворювання, останнім часом все частіше основною клінічною ознакою ХЕ вважають порушення репродуктивної функції у формі безплідності, включаючи неефективність екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [13].

Також одним із факторів ризику виникнення порушень репродуктивної функції та у подальшому – безплідності, як зазначає Н.П. Дзись, є ектопічна вагітність, частота якої за статистичними даними за останні роки невпинно зростає у всьому світі, та є також наслідком запальних змін маткових труб [9].

Але разом з цим частіше з'являються публікації про виникнення позаматкової вагітності у незмінених запальним процесом маткових трубах. У таких випадках однією з причин може бути гормонозалежний процес регуляції скорочень маткових труб. Більшість факторів ризику виникнення ектопічної вагітності, що визнані ВООЗ, такі, як запальні процеси, аборти, операції на придатках матки, застосування внутрішньоматкових контрацептивів, супроводжуються також і змінами гормонального статусу, а отже, і перистальтики маткових труб.

Хронічні ЗПСШ у юних жінок в умовах сьогодення, на думку О.В. Ромашенко, Л.Ф. Яковенко, Н.О. Мироненко, заслуговують на особливу увагу не лише з причини їхньої зростаючої частоти, а в першу чергу через спектр порушень репродуктивної функції. Унаслідок перенесеного одного або декількох епізодів загострення салпінгіту частота виникнення позаматкової вагітності у декілька разів вища серед

юних жінок порівняно з пацієнтками репродуктивного віку з аналогічною патологією. Частота виникнення безплідності як результату перенесеного епізоду гострого сальпінгіту становить 6,0–60,0% і залежить від виду інфекції, що спричинює запальний процес, віку пацієнтки (ступінь ризику репродуктивних порушень серед юних жінок вище у декілька разів). Смертність при гострому сальпінгіті становить 0,29 на 100 000 жінок у віці від 15 до 40 років [20].

Багаторічний клінічний досвід американських колег свідчить, що безплідність як результат одноразового епізоду захворювання статевих органів виникає в 11,4% випадків, після двох епізодів – у 23,1%, а після численних випадків – у 54,3% [35].

І.І. Горпинченко підкреслює, що у 40% випадків безплідний шлюб зумовлений чоловічою безплідністю. Чоловічий фактор вважається причиною безплідного шлюбу у тому випадку, якщо жінка здорова, а чоловік має порушення в утворенні чи дозріванні сперматозоїдів, запліднювальній здатності сперми, сексуальній чи еякуляторній функції [7].

На думку С.В. Хміль, причиною чоловічої безплідності може бути порушення сперматогенезу як наслідку перенесеного запального процесу, травм, інфекційних захворювань у дитинстві (особливо епідемічного паротиту), урогенітальних інфекцій у формі орхіту та епідидиміту (гонорея), наявності крипторхізму, варикоцеле, а також інтоксикації алкоголем, хімічними агентами. Велике значення у розвитку безплідності у чоловіків мають вірус простого герпесу та хламідійна інфекція, за наявності якої сперма може переносити інфекцію у жіночі статеві органи [24].

М.В. Поворознюк також визначає, що вагомим фактором чоловічої безплідності є інфекційно-запальні захворювання статевих органів. Частота цієї патології серед причин безплідності у чоловіків у різних регіонах значно відрізняється і становить, за даними окремих досліджень, від 1,6% до 60% випадків. Вплив урогенітальних інфекцій на розвиток безплідності у чоловіків залежить від поширеності цієї патології та доступності медичної допомоги [17].

На думку деяких фахівців, у західних країнах інфекційно-запальні захворювання відіграють незначну роль у виникненні чоловічої безплідності. А у країнах Африки це найбільш поширена причина безплідності у чоловіків [31].

Водночас, за даними італійських вчених, інфекції урогенітального тракту спричинюють безплідність у чоловіків у 15% випадків [29]. Бельгійські дослідники відзначають, що «фахівці, які займаються лікуванням субфертильних чоловіків, зазвичай виявляють інфекційне ураження придаткових статевих залоз». Тобто інфекційний фактор може бути поширеною або основною причиною чоловічої безплідності і в західноєвропейських країнах. У Росії інфекційна урогенітальна патологія є найбільш значущою причиною порушень чоловічої репродуктивної функції; її діагностують значно частіше, ніж на Заході [17].

Інфекції урогенітального тракту у чоловіків належать до числа потенційно курабельних захворювань при чоловічій безплідності. Незважаючи на те що запальні захворювання чоловічих статевих органів мають провідне значення у генезі безплідності у чоловіків, механізм виникнення патологічних змін репродуктивної функції до кінця не з'ясований. Не зовсім зрозуміло є роль представників епідермальних стафілококів на розвиток безплідності; щодо питання ступеня уразливості чоловічих статевих клітин мікроорганізмами дані суперечливі. Механізм тропної дії на яєчка вірусу епідемічного паротиту не з'ясований. Аналогічна картина спостерігається при хворобі Рейтера і амікробному уретриті.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, розрізняють уретрит, простатит, орхіт та епідидиміт. Усі вони об'єднані загальним поняттям – інфекції придаткових чоловічих статевих залоз.

Однак не існує прямих даних, що підтверджують негативний вплив інфекцій на якість еякуляту і фертильність чоловіків.

Дослідженнями В.П. Стусь встановлено, що найбільш частими збудниками інфекцій, які передаються статевим шляхом і спричинюють уретрит, є *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* і *Neisseria gonorrhoea*. Вплив уретриту на якість еякуляту і фертильність не доведений, позаяк останній контактується матеріалом з ураженого сечівника [7].

На сьогодні встановлено, що найбільш частою причиною репродуктивних порушень у чоловіків в Україні є інфекційно-запальні захворювання статевих органів і, передусім, хронічний простатит. За даними дослідження М.В. Поворознюк, інфекційно-запальна патологія урогенітальної системи як окремий самостійно діючий фактор призводить до зниження фертильності у третини (35,5%) осіб із безплідністю у парі. У 26,4% пацієнтів причиною порушень генеративної функції є хронічний простатит, у 5,0% – поєднання хронічного простатиту з хронічним везикулітом або хронічним епідидимітом, у 4,1% – тільки хронічний епідидиміт. У 12,3% пацієнтів із безплідністю у шлюбі причиною зниження репродуктивної здатності є одночасно як інфекційно-запальні, так і незапальні ураження статевих органів і здебільшого варикоцеле. Той факт, що проведення протизапальної терапії у цих осіб у більшості випадків суттєво покращує або повністю нормалізує показники спермограми, свідчить про негативний вплив на стан чоловічої фертильності передусім саме запальних захворювань сечостатевої системи. У 16,2% пацієнтів з патоспермією, не зумовленою запальними ураженнями статевих органів, і у 12,7% осіб з нормозоспермією спостерігається безсимптомне інфікування органів урогенітальної системи внутрішньоклітинними і бактеріальними патогенами [16].

Останнім часом з'являється все більше даних, що підтверджують участь хламідій, мікоплазм, уреоплазм у розвитку хронічного простатиту і порушень чоловічої репродуктивної функції. В.О. Божедомовим було вивчено етіологічні чинники хронічного запалення передміхурової залози у 283 безплідних чоловіків. Переважаючими патогенами були визнані типові грамнегативні мікроорганізми, перш за все, кишкова паличка. Однак у секреті передміхурової залози виявляли внутрішньоклітинні патогени, такі, як хламідії і мікоплазми, що може свідчити про їхній можливий вплив на розвиток хронічного запалення [3].

Також найбільш частими причинами вторинної безплідності у чоловіків, як демонструють дослідження І.І. Горпинченка, є хронічний неспецифічний простатит, що перебігає як самостійно (40,6%), так і у поєднанні з іншими захворюваннями статевих органів (35,3%), епідидиміт (10,5%), варикоцеле (8,3–10,1%). Зв'язок чоловічої безплідності з епідидимітом і простатитом встановлений. При хронічному неспецифічному простатиті відбувається порушення функції статевих органів – розлад фаз копулятивного циклу і генеративної функції.

Ускладнення хронічного простатиту епідидимітом і орхітом при двосторонньому процесі часто призводить до безплідності. Причиною останнього є або обтурація сім'явидних проток, або порушення сперматогенезу і дозрівання сперматозоїдів у придатку яєчка. У кожному конкретному випадку причина безплідності може бути встановлена під час мікроскопічного дослідження еякуляту. Крім того, запальний процес у придатку яєчка і яєчках зазвичай несприятливо відбивається на продукції останніми андрогенів. Зниження рівня андрогенної насиченості організму погіршує тропіку передміхурової залози і зумовлює посилення запалення в ній. Відсутність спроможності до запліднення спостерігається у 18,2% хворих на хронічний інфекційний простатит, 72,2% хворих на простатит і у 29,1% хворих з рідкісними формами простатиту [7].

С.В. Садіковим було встановлено кореляцію хронічного простатиту з розвитком чоловічої безплідності [21].

На думку І.І. Горпинченка, хронічний простатит посідає провідне місце у патогенезі безплідності, тому що в патогенезі олігоспермії важливу роль відіграють імунологічні механізми, зумовлені фіксацією на сперматозоїдах IgG, IgA, IgM, пригніченням Т-супресорних лімфоцитів у секреті передміхурової залози і активізацією В-лімфоцитів і Т-хелперів. Як за наявності безплідності, так і за наявності нормальної репродуктивної функції у хворих з хронічним простатитом низька екскреція глюкокортикоїдних гормонів супроводжує пригнічений стан Т-системи імунітету і наростання вираженості аутоімунних реакцій. Динаміка зниження загальної глюкокортикоїдної активності відбувається паралельно ступеню пригнічення функціонального стану Т-системи імунітету. При безплідності, зумовленої хронічним простатитом, утворюються антиспермальні антитіла, які діляться на спермаглітинувальні, спермімобілізувальні і спермотоксичні. Вони належать до імуноглобулінів класу G, M і A. За наявності титру антитіл 1:64 у сироватці крові у спермі може спостерігатися спермаглітинація. Зміна рівнів IgA і IgG знижує ймовірність запліднення.

Узагалі, при простатиті розвиваються три форми безплідності:

- 1) екскреторно-токсична;
- 2) екскреторно-обтураційна;

3) поєднана, за якої настає стійка олігозооспермія з наявністю дискінезису, зі зміною структури і пенетраційної здатності сперматозоїдів [7].

Також патогенез чоловічої безплідності при простатиті В.О. Божедомов пояснює залученням до запального процесу сім'яних пухирців, бульбоуретральних і уретральних залоз. До можливих механізмів зниження чоловічої фертильності належать: розвиток стриктур сечівника і еякуляторних порушень, підвищення продукції активних радикалів кисню поліморфоядерними лейкоцитами сперми, порушення секреторної функції передміхурової залози, стимуляція продукції антиспермальних антитіл, а також вплив патогенних мікроорганізмів [3].

Хронічний запальний процес створює умови до виникнення олігозооспермії. А тривалий перебіг запального процесу у передміхуровій залозі в першу чергу відбивається на статевій і репродуктивній функціях. Механізм розладів статевих функцій у результаті перенесеного нелікованого простатиту вивчений недостатньо. Копулятивна функція страждає також за наявності склерозу передміхурової залози [7].

На думку експертів Європейської асоціації урологів, хронічний простатит є одним з найважливіших факторів ризику порушення чоловічої фертильності. Мета-аналіз 12 досліджень W. Fu та співавторів продемонстрував, що запальні зміни передміхурової залози негативно позначаються на показниках спермограми у пацієнтів з хронічним простатитом [28].

За даними дослідження І.І. Горпинченка, В.П. Стусь, Д.І. Малишкіна, у 10–20% випадків безплідність була зумовлена інфекційними захворюваннями уrogenітального тракту, а внутрішньоклітинні мікроорганізми (мікоплазми, хламідії, уреаплазми) можуть впливати на сперматозоїди, порушуючи їхню функцію і спричиняючи апоптоз [7].

В.О. Божедомов вважає, що зниження фертильності чоловіків зумовлено недостатньою кількістю сперматозоїдів і/або їхньою поганою якістю. Скорочення вимог до кількісних показників спермограми в останній, 5-й редакції керівництва ВООЗ з дослідження сперми відображає, у тому числі, визнання провідної ролі функціональних порушень сперматозоїдів при безплідності. В останні роки у якості лабораторного критерію нормальної репродуктивної функції чоловіка стали застосовувати оцінку структурних порушень хроматину сперматозоїдів: його адекватної упаковки і наявності розривів (фрагментації) ДНК. Будь-які аномалії у структурі

хроматину і цілісності ДНК можуть призвести до порушень запліднення і розвитку зародка. Існують кілька різних рівнів аномалій хроматину сперматозоїдів:

1) порушення фізичної цілісності молекули ДНК у формі розриву одного або обох полінуклеотидних ланцюгів (фрагментація);

2) дефекти ядерних білків, що перешкоджають перетворенню гістонів на протаміни і подальшому ущільненню ДНК;

3) порушення просторової третинної структури хроматину [2].

Після закінчення упакування хроматину на завершальних стадіях сперматогенезу велика частина ДНК сперматозоїдів людини асоційована з протамінами, тільки 50–15% залишається пов'язаною з гістонами. В.О. Божедомов припускає, що ці ділянки після запліднення першими стають місцями транскрипції і потрібні для активації всього чоловічого геному. Але через те, що ці ділянки ДНК залишаються незахищеними протамінами, вони особливо чутливі до дії пошкоджувальних факторів. В.О. Божедомовим виявлено взаємозв'язок пошкодження ДНК і апоптотичних маркерів з активними формами кисню (АФК) і окиснювальним стресом (ОС): від 30 до 80% чоловіків стають субфертильними у результаті шкідливої дії ОС на сперматозоїди.

Факторами, що призводять до пошкодження ДНК у результаті ОС, вважають:

- дефіцит антиоксидантів у продуктах харчування;
- надмірне споживання алкоголю;
- паління;
- пестициди (типу ліндану, метоксихлору), гербіциди;
- діоксид сірки, дизельні мікрочастинки;
- випромінювання мобільного телефону;
- деякі лікарські препарати (циклофосфамід, ацетилсаліцилова кислота, парацетамол);
- простатит (бактеріальний, абактеріальний);
- хламідії, мікоплазми, уреаплазми;
- патогенні віруси: вірус простого герпесу, ВІЛ, гепатити В і С;
- хронічні інфекції (туберкульоз, малярія, хвороба Чагаса) тощо [2].

За даними І.І. Горпинченка, під час мікроскопії сперми на люмінесцентному мікроскопі при непошкодженій ДНК клітини флюоресцюють зеленим кольором, а з пошкодженою ДНК (поломка нитки ДНК) – червоним кольором. При екскреторно-токсичній безплідності і зі збільшенням концентрації естрогенів відсоток денатурованих ДНК становить 50,7%. При секреторній безплідності – 58,7%. При одночасній – 49,5%. При відносній – 60,6%. При споживанні алкоголю – 55,7%. У ліквідаторів ЧАЕС – 68,5%. Тому І.І. Горпинченком було введено поняття «ефективний спермальний рахунок» (ЕСР). Це зіставлення відсотка зелених клітин (з нормальною ниткою ДНК) і концентрації спермів в 1 мл сперми. У здорових чоловіків ЕСР становить вище 50 млн/мл [6].

Отже, сьогодні оцінювання структурних порушень сперматозоїдів має самостійне діагностичне і прогностичне значення для пацієнток з чоловічим фактором безплідності, у тому числі визначення, елімінація та лікування генотоксичних факторів.

Фертильність і безплідність при хронічному простатиті розрізняються наступним комплексом чинників, серед яких відзначають тривалість анамнезу хронічного простатиту, частоту рецидивів, наявність конкрементів у передміхуровій залозі, порушення дренажної функції сім'яних пухирців, фагоцитарну активність лейкоцитів й інші ознаки. Концентрація спермальних лейкоцитів і вираженість клінічних симптомів у пацієнтів не є незалежними факторами ризику розвитку безплідності. У дослідженні японських вчених (А. Hamada, А. Agarwal) було встановлено, що лейкоцитоспермія низького

рівня (0,2–1,0 млн/мл) може негативно впливати на чоловічу фертильність. Антибактеріальна терапія доксицикліном протягом трьох тижнів підвищує шанси на природне зачаття [30].

Порушення фертильності як наслідок інфекційно-запального процесу уrogenітального тракту, як зазначає В.О. Божедомов, також прямо пов'язане з окиснювальним стресом, який пошкоджує мембрану сперматозоїдів, знижує їх рухливість і здатність до запліднення [3].

До недавнього часу вважали, що наявність *Ureaplasma urealyticum* і чоловіча фертильність не пов'язані. Однак результати досліджень М. Reichart, I. Kahane, B. Bartoov, у яких оцінювали вплив *Ureaplasma urealyticum* на генетичний матеріал сперматозоїдів, продемонстрували, що, незважаючи на збереження показників фертильності сперми, інфікування *Ureaplasma urealyticum* призводить до пошкодження ДНК сперматозоїдів з подальшим негативним впливом на ембріогенез. Лікування пацієнтів, інфікованих *Ureaplasma urealyticum*, доксицикліном дозволило відновити параметри, що відображають нормальну структуру генетичного матеріалу сперматозоїдів [32].

Слід зазначити, що сьогодні існує великий арсенал лікувальних засобів для боротьби з патогенами, які спричинюють інфекційно-запальні захворювання чоловічої статевої сфери, а в подальшому – і безплідність у подружній парі. У цілому, лікування хронічного простатиту – це комплекс терапевтичних заходів, що проводять з метою усунення запалення у передміхуровій залозі. Етіологічне лікування хронічного простатиту спрямовано на боротьбу з інфекційними збудниками запального процесу у передміхуровій залозі. Міжнародні рекомендації найбільш ефективними засобами називають фторхінолони, макроліди, тетрацикліни, триметоприм. Ці препарати мають широкий спектр антимікробної дії і здатність накопичуватися у передміхуровій залозі у високих концентраціях. Препаратами вибору у разі їхньої неефективності і/або виявленні так званої атипової флори можуть бути ліпофільні тетрацикліни, зокрема доксицикліну моногідрат, і макроліди, серед яких найбільш високу активність щодо атипової флори має джозаміцин. Пацієнтам з хронічним простатитом, асоційованим з атиповими мікроорганізмами, доцільно проводити емпіричне антибактеріальне лікування джозаміцином і доксицикліном моногідратом [7].

Отже, чоловічий фактор у безплідному шлюбі відіграє дуже важливу роль. Визначення частоти і найбільш поширених і значущих чинників безплідності чоловіків у шлюбі необхідно для розроблення медико-соціальних заходів з метою його запобігання та подолання.

Адже, як відомо, найбільш доведеним механізмом розвитку безплідності у парі, що пов'язане з уrogenітальними інфекціями у чоловіка, вважають передачу їх партнерці з подальшим виникненням у неї запального процесу органів малого таза і розвитком непрохідності маткових труб. Тому чоловіки з інфекційно-запальними захворюваннями статевих органів не тільки самі страждають на безплідність, а й призводять до розвитку її у дружин. Інфекційні ураження сечостатевої системи у чоловіка зумовлюють також ризик для здоров'я і життя майбутньої дитини. У разі запліднення інфікованою спермою можливе інфікування ембріона, виникнення внутрішньоутробної інфекції і вад розвитку у плода, мимовільних викиднів. При цьому значна кількість чоловіків не знають про наявність у них статевих інфекцій і своєчасно не лікуються.

З урахуванням викладеного очевидно, що інфекційні ураження уrogenітальної системи у чоловіків не тільки найпоширеніша, а й дуже небезпечна причина порушень чоловічої фертильності.

У разі оцінювання стану репродуктивного здоров'я чоловіків із безплідністю у шлюбі передусім слід проводити ре-

гельне виявлення інфекційно-запальної патології статевих органів. Вважаємо за доцільне рекомендувати всім пацієнтам, які знаходяться у безплідному шлюбі, проведення мікроскопії уретрального зскрібка та, бажано, секрету передміхурової залози, бактеріологічного дослідження еякуляту, а також діагностики внутрішньоклітинних інфекцій, механізм передачі яких пов'язаний зі статевим шляхом.

У разі встановлення у чоловіка діагнозу інфекційно-запального захворювання або виявлення патогенів, що можуть його спричинювати, необхідно високопрофесійне лікування, яке враховує також результати обстеження дружини (статевої партнерки) [16].

Уrogenітальні інфекції також становлять особливу небезпеку, позаяк вони можуть перебігати безсимптомно, але дуже часто спричинюють багато ускладнень подальшої запланованої вагітності: гестоз, загрози переривання вагітності, замерлі вагітності, мимовільні викидні, багатоводдя, пієлонефрит вагітних, плацентарну недостатність, передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи, внутрішньоутробне ураження плода і новонародженого.

М.В. Макаренко зауважує, що за ураження ендометрія збудники інфекції порушують процес плацентації і розвитку посліду, що зумовлює виникнення вторинної плацентарної недостатності. Вони можуть уражувати плаценту (плацентит) і оболонки (хоріонамніоніт), призводити до утворення патогенних імунних комплексів, що істотно порушує функцію посліду як органу, який забезпечує плоду адекватне харчування і дихання, що у свою чергу призводить до затримки розвитку і гіпотрофії плода і до передчасного розвитку пологової діяльності [15].

В.В. Подольський зазначає, що наявність запального процесу на тлі інфекційних факторів захворювання уrogenітального тракту у жінок, особливо за наявності частих загострень, зниження імунного гомеостазу та відсутності адекватного лікування, може спричинити різноманітні ускладнення під час наступної вагітності та протягом періоду її виношування. Легка, мало- чи безсимптомна інфекція у вагітній можуть призвести до тяжких пошкоджень плода. Феномен інфікування значною мірою зумовлений тропізмом збудників до ембріональних тканин, а також тим, що клітини плода і плаценти з їхнім високим рівнем метаболізму є ідеальним середовищем для поширення цих збудників. Характер та ступінь інфекційних пошкоджень залежать від вірулентності мікроорганізму, особливостей перебігу інфекційного процесу у матері та стану імунної системи вагітної. За останні роки підвищилась частота перинатальної патології та захворюваності жінок, що спричинена інфекціями до настання вагітності [18].

Під час дослідження акушерського анамнезу В.В. Подольським було з'ясовано, що у жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів протягом 3 років після лікування вагітність закінчилась нормальними пологамі у 34,5% пацієнток. При проведенні аналізу перебігу вагітності та пологів у жінок, що народили після лікування уrogenітальних інфекцій, В.В. Подольським було встановлено, що найбільш часто спостерігалися такі ускладнення вагітності, як:

- загроза переривання вагітності – 13,5%,
- загроза передчасних пологів – 9,3%,
- передчасні пологи – 5,1%,
- передчасне вилиття навколоплідних вод – 27,1%,
- слабкість пологової діяльності – 3,3%,
- дистрес плода та асфіксія новонароджених – 33,0%,
- інфікування плода – 26,2%,
- плацентарна дисфункція – 28,8%,
- передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 4,2%.

Як зазначає В.В. Подольський, висока частота передчасного вилиття навколоплідних вод вірогідно пов'язана з

інфікуванням на тлі перенесених урогенітальних інфекцій в анамнезі у жінок і спричинена загостренням інфекційного процесу у статевих органах під час вагітності.

У жінок із запальними захворюваннями органів малого таза в анамнезі, які народили після лікування, діагностували порушення репродуктивного здоров'я під час вагітності та пологів, які проявлялися невиношуванням вагітності – 28,0% та порушенням стану плода та новонародженого – 33,0%. Частота виникнення дистресу плода та асфіксії новонароджених свідчить про погіршення стану здоров'я жінок даного контингенту протягом вагітності і про неадекватність або відсутність прегравідарної підготовки жінок з урогенітальними інфекціями [18].

Ураховуючи те, що у багатьох випадках причиною безплідності є захворювання обох – як чоловіка, так і жінки, то виникає так звана комбінована безплідність, за наявності якої необхідно проводити комплексне обстеження подружньої пари гінекологом та андрологом. У деяких випадках необхідні консультації терапевта, ендокринолога, уролога та сексопатолога.

Репродуктивное здоровье супружеской пары с урогенитальными инфекциями в анамнезе (Обзор литературы)

Т.Г. Романенко, Е.Н. Кротик, О.Л. Митина

В данной статье рассматривается актуальная проблема репродуктивного здоровья в семейной паре, которая имеет в анамнезе перенесенные урогенитальные инфекции. В обзоре современных исследований обобщены теоретические и статистические данные литературы за последние годы. Рассмотрены современные представления об этиопатогенезе мужского и женского бесплодия, а именно – влияния перенесенной урогенитальной инфекции на возникновение нарушений в женской и мужской мочеполовых системах. Акцентируется внимание на анализе проблемы осложнений по планированию беременности у пары, которая имела урогенитальную инфекцию в анамнезе.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; урогенитальные инфекции; бесплодие, планирование беременности; микст-инфекции; семейная пара; заболевания, которые передаются половым путем.

лога. Бувають випадки, коли причиною безплідності у хворих є не одне захворювання, а сукупність декількох. Також безплідність можна виявляти і серед здорових та сумісних пар [7].

ВИСНОВКИ

Отже, узагальнюючи наведене вище, можна стверджувати, що більш поглиблене розуміння проблематики репродуктивного здоров'я у подружній парі, що має в анамнезі перенесені урогенітальні інфекції, а саме – проблеми безплідності, причиною якої є захворювання, що передаються статевим шляхом, дозволить знизити захворюваність жінок і чоловіків репродуктивного віку, а також підвищити якість їхнього життя, розумно підходити до планування і ведення подальшої вагітності.

Беручи до уваги велику медико-соціальну значущість проблеми інфекційно-запальних захворювань статевих органів, необхідне розроблення всебічних дієвих заходів, спрямованих на попередження цієї патології, якомога раннє її виявлення та адекватне лікування.

Reproductive health of married couple with urogenital infections in anamnesis (Literature review)

T.G. Romanenko, O.M. Krotik, O.L. Mitina

This article is devoted to the actual problem of reproductive health of married couple with urogenital infections in anamnesis. The review of modern research summarizes the theoretical and statistical data of recent years. It was considered the contemporary ideas about the etiopathogenesis of male and female infertility, namely the effects of urogenital infections on the occurrence of disorders in the female and male genitourinary systems. The attention is paid to the analysis of the complications of further planned pregnancy in the couple with the urogenital infections in anamnesis.

Key words: reproductive health, urogenital infections, infertility, pregnancy, mixed infection, married couple, sexually transmitted diseases (STDs).

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Кротик Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Митина Ольга Леонидовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования тубо-перитонеального бесплодия // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 63–68.
2. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Спориш Е.А. и др. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – № 3. – С. 83–91.
3. Божедомов В.А., Семенов А.В., Коньшев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты // Урология. – 2015. – № 1. – С. 70–78.
4. Вовк І.Б. Аборт – предиктор порушень репродуктивного здоров'я жінки // Здоров'я України. – 2014. – № 1. – С. 44–47.
5. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем, на 2016–20 гг.: на пути к ликвидации ИППП. Женева: ВООЗ, 2016. 60 с. [Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: Towards ending STIs. Geneva: WHO, 2016. 60 p. (In Russ.)].
6. Горпінченко І.І., Гурженко Ю.М., Імшинецька Л.П. Надання медичної допомоги хворим з чоловічим фактором безпліддя подружньої пари // Здоров'я України. – 2014. – № 4 (51). – С. 137–149.
7. Горпінченко І.І., Стусь В.П., Малышкин Д.И. и др. Мужское бесплодие: этиология, патогенез, классификация, диагностика и методы лечения: монография. – Днепр, 2016. – 344 с.
8. Державна служба статистики України. За редакцією І.Є. Вернера. – К., 2018. – 241 с.
9. Дзісь Н.П. До питання порушення репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального генезу. Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – № 23. – С. 239–243.
10. Дубчак А.Є., Задорожна Т.Д., Мілевський О.В., Довгань О.І. Морфологічні та імуністохімічні особливості ендометрія в період «вікна імплантації» у жінок з безпліддям на тлі хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів // Здоров'я жінчини. – 2015. – № 6 (102). – С. 178–181.
11. Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Кореньков Д.Г., Волкова М.В. Диагностика и лечение репродуктивных нарушений у мужчин после перенесенных заболеваний, передаваемых половым путем // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – № 1. – С. 87–98.
12. Корниенко А.М., Романюк М.Г., Гурженко Ю.Н., Мельников С.Н., Щербак М.А. Эффективность препарата Ципролет А при лечении неспецифических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы у супружеских пар // Сексология и андрология. – 2014. – № 3 (50). – С. 94–98.
13. Краснопольский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему

- тему женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 26–29.
14. Кремлева Е.А., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Микробиологическое состояние вагинального биотопа пациенток, оппозитных по фертильности в программе ЭКО // Медицинский альманах. – 2010. – № 4 (13). – С. 95–97.
15. Макаренко М.В., Говсеев Д.А., Поповский А.С. Роль урогенитальной инфекции в прегравидарной подготовке женщин фертильного возраста // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 118–121.
16. Поворознюк М.В. Причины нарушений репродуктивного здоровья у мужчин из бесплодия у шлюбы // Здоровье мужчины. – 2015. – № 2 (53). – С. 162–165.
17. Поворознюк М.В. Частота нарушений фертильности у мужчин из бесплодия у шлюбы и роль инфекционно-запальных заболеваний мочеполовой системы в их возникновении // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1 (48). – С. 122–127.
18. Подольский В.В., Дронова В.Л., Теслюк Р.С., Подольский В.В. Клинико-эпидемиологические та социологические исследования для выяснения нарушений репродуктивного здоровья та перинатальной патологии у женщин при хронических запальных заболеваниях половых органов // Здоровье женщины. – 2012. – № 3 (69). – С. 177–181.
19. Рингач Н.О. Повышение репродуктивного здоровья населения как направление улучшения условий реализации дородовой активности // Medix antiaging. – 2010. – № 3. – С. 46–50.
20. Ромащенко О.В., Яковенко Л.Ф., Мироненко Н.О. Запальные заболевания органов малого таза у сексуально активных девушек-подростков как причина нарушения репродуктивной функции у женщин фертильного возраста // Здоровье женщины. – 2015. – № 6 (102). – С. 167–171.
21. Садиков С.В. Роль нарушений функционального взаимодействия симбиотиков та передміхурової залози у патогенезі бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1997. – 20 с.
22. Толстова Г.О. Патология эндометрия у женщин с нереализованной репродуктивной функцией: диагностика та тактика лечения бесплодия: Дис. ... канд. мед. наук. – К., 2018. – 159 с.
23. Филиппук Д.О. Хронические вирусные заболевания как причина запальных процессов в женских половых органах та бесплодия // Актуальные вопросы педиатрии, акушерства та гинекологии. – 2016. – № 2. – С. 106–110.
24. Хмель С.В., Хмель М.С. Достижения та перспективы развития современных методов вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2015. – № 4. – С. 3–7.
25. Штогрин О. Неравномерность в галузі репродуктивного здоровья как проблема государственного управления // Эффективность государственного управления. – 2014. – Вып. 38. – С. 99–106.
26. Яроцкий М.Е., Семенов Л.М. До питання оптимізації відновлення рецепторного потенціалу ендометрія пацієнток із синдромом полікістозних яєчників та звичним невиношуванням вагітності в анамнезі // Здоровье женщины. – 2016. – № 1 (107). – С. 162–166.
27. Comhaire F. Антивозрастное питание и пищевые добавки. Клиническая андрология: под ред. В.Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. Д.А. Бедретдиновой, Т.Н. Гармановой; под ред. О.И. Аполихина, И.И. Абдуллина. – М., 2011. – С. 701–709.
28. Fu W., Zhou Z., Liu S. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014. Vol. 9, N 4.
29. Genital tract infections and infertility / Pellati D., Mylonakis I., Bertoloni G. et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008. Vol. 140 (1). P. 3–11.
30. Hamada A., Agarwal A., Sharma R. et al. Empirical treatment of low C level leukocytospermia with doxycycline in male infertility patients. Urology. 2011. Vol. 78, N 6. P. 1320–1325.
31. Nalam R.L. Local signalling environments and human male infertility: what we can learn from mouse models. Expert Rev Mol Med. 2010. Vol. 12. P. e15.
32. Reichart M., Kahane I., Bartoov B. In vivo and in vitro impairment of human and ram sperm nuclear chromatin integrity by sexually transmitted Ureaplasma urealyticum infection. Biol. Reprod. 2000. Vol. 63, N 4. P. 1041–1048.
33. Siyen S. S. Neuroendocrinology reproduction // Reproductive Endocrinology, WB Saunders, 2001.
34. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective. Hum. Reprod. Update. 2008. Vol. 14, N 3. P. 243–258.
35. Videla C., Carballal G., Kekikiam G., Juarez C., Gomez M.M., Filipo E., Garcia A. Chlamydia trachomatis and tubal obstruction sterility. Medicina. Vol. 54, N 4. 1994. P. 6–12.

Статья поступила в редакцию 22.05.2019