

УДК 616.69-002.2-022-085-06:616.62/69

Клінічний протокол**Надання медичної допомоги хворим з чоловічим фактором безпліддя подружньої пари**

I.I. 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; стрес головного мозку; підгострі і гострі нейроінфекції; травма спинного мозку; ураження вегетативної нервової системи; пошкодження p.ileoinquinalis 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 гіпогонадизму.

3. Інфекційно-токсичний фактор (8,5–36%): простатит; епідемічний паротит; гострий орхіт спостерігається при чревному тифі, паратифі, бруцельозі, трипі, висипному тифі, малярії, туберкульозі, пневмонії, сепсисі. Згубно на функцію яєчок при цьому впливає температурний фактор і автоімунні ураження. Венеричні захворювання, спричинені наступною інфекцією: хламідії, уреаплазми, мікоплазми, герпес, гарднерелі, змішана хламідійна і уреаплазменна інфекція, трихомоніз моноінфекція, змішана протозойна і бактеріальна інфекція. Вірус герпесу залишається в структуру сперматозоїда, уражає його. Хламідії призводять до олігоастенотератозооспермії. Хламідійна інфекція сечовивідних шляхів частіше є причиною жіночого, ніж чоловічого, безпліддя. У чоловіків виявлено переважання персистентних форм хламідій. Уреаплазми спричиняють аглотинацію 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 гази; кадмій; етиленгліколь, вуглекислий дисульфіт (розчинники); наркотичні гази, закис азоту.

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

6. Звичні інтоксикації: алкоголь, тютюн, наркотики.

7. Аліментарний фактор: недостатнє харчування; голодування повне і часткове; вітамінна недостатність (A, C, D, E, P, B та ін.); недостатність незамінних амінокислот: аргініну (тівортін), 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. Незворотне 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. Вражают генетичний апарат клітин сперматогенезу. Ураження генетичного апарату зрілих сперміїв може привести 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, бронхіектази;

– захворювання передміхурової залози (простатит, пухлини).

12. Вплив високої і низької температур.

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

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

АКТУАЛЬНІ ТЕМЫ

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 сперматограми. Серед безплідних чоловіків з варикоцеле: у 70% – кількість сперміїв менш 20 млн в 1 мл; у 90% – зниження рухливості; у 90% – аномальні форми.

14. Травма. Травма яечка призводить до ішемії його тканин від стискування гематомою судин яечка. Потім виникають рубцювання і атрофія яечка, рубцювання сім'явивідних протоків, автоімуна аспермія.

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

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

16. Професійні шкідливості: водій автотранспорту; робота на хімічних підприємствах; робота в умовах надвищих 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 яечок, деструкція сім'явивідних шляхів).
- Запальні процеси, травми (обтурація сім'явивідних шляхів).
- Статева дисфункція (еректильна недостатність, психогенний асперматизм, ретроградна еякуляція).

4. КЛАСИФІКАЦІЯ ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ

I. Секреторне безпліддя (гіпогонадизм)

1. Первінний гіпергонадотропний гіпогонадизм вроджений:

- Синдром анархізму.
- Синдром дисгенезії яечка.
- Синдром неповної маскулінізації.
- Чоловічий синдром Тернера.
- Синдром Картагенера.
- Синдром Дель Кастільо.
- Крипторхізм.
- Синдром Клейнфельтера – істинний та набутий.
- Хибний синдром Клейнфельтера.
- Кастратійний синдром.
- Посторхітний 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 яечок, але може перебігати з ізольованим ураженням того чи іншого.

2. Вторинний гіпергонадотропний гіпогонадизм уроджений:

- Ізольований ідіоматичний – тотальний; з ізольованим дефіцитом ЛГ; з ізольованим дефіцитом ФСГ.

- 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).

- Гіперпролактинемічний синдроми.

3. Дискореляційний гіпогонадизм (при ендокринопатіях і вісцеропатіях).

ІІ. Екскреторне безпліддя:

1. Екскреторно-токсичне (на грунті запальної або іншій інтоксикації придаткових статевих залоз, сім'явивідних шляхів).

2. Екскреторно-обтураційне (при обтурації сім'явивідних шляхів уродженого або набутого генезу, аплазії придатків яечка або сім'явиносних протоків, пороках розвитку, гіпобізії або епіспадії).

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

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

1. З превалюванням секреторного компонента.

2. З превалюванням екскреторного компонента.

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

5. ДІАГНОСТИКА

І. Анамнез.

- Вік.

- Тривалість шлюбу, в тому числі без запобігання вагітності.

- Професія.

- Вплив фарб, хімікатів, отрут, різних видів випромінювання.

- Перенесені інфекційні хвороби (паротит, орхіт, тиф, малярія, бруцельоз, венеричні захворювання, сепсис та ін.).

- Перенесені хвороби (гепатити, цироз печінки, хронічна пневмонія, хронічна ниркова недостатність, бронхосклероз).

- Перенесені операції на статевих органах (водянка яечка, 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 (епідіміт, 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 інфантілізму, гіноїдний, евнуходизму – 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. majot); в нормі 1,93–1,97; при дефіциті андрогенів – 1,92 см. При недостатності андрогенів у пубератний 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, варикоцеle).

3. Пальпація.

Пальпація органів мошонки. За відсутності яєчка або яєчок – пальпація у стані лежачі 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 – гіоплазія. 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 порушеній центральної регуляції функції яєчок; щільні – ознака первинного порушення функцій яєчок.

Пальпація придатків яєчок (розміри, консистенція, чутливість, спаяність з яєчком, бугорковість, наявність кіст, післязапальнє потовщення).

Пальпація сім'явиносних протоків (товщина, аплазія сім'явиносних протоків).

Пальпація вен сім'яного канатика у стані лежачі 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, збільшенні, болючі при запаленні).

4. Дослідження еякуляту.

Основним критерієм порушення fertильності є зміни параметрів еякуляту.

Макроскопічне дослідження сперми

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

ти, оскільки важка фізична робота, перельоти, алкоголь та інші 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'явиносній протоці. 75% сперматозоїдів еякуляту надходить з придатка. Число сперматозоїдів в еякуляті залежить від різномірності гамет в придатку яєчка і сім'явивідних 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, зібрани при низькій частоті еякуляції, відображають насамперед розмір екстрактестикулярного депо, а не справжнє утворення гамет в яєчку. Отримують еякулят шляхом мастурбашії, 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 сперміїв, а низька – до гальмування метаболізму, до холодного шоку сперміїв. Дослідження проводять за температурою не нижче +20 °C.

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'явивідних шляхів. Надмірна кількість (понад 6–8 мл) супроводжується зменшенням концентрації сперміїв.

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 нормальні рухливості. Підвищена в'язкість і наявність слизу в еякуляті знижують швидкість руху сперміїв. В'язкість зростає при простатиті та везикуліті. Визначають в'язкість довжиною нитки від скляної палички або смужки фільтрального 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, алкогользмом, ферментопатіями або можуть бути ідіопатичними. Для вивчення в'язкості і розрідження сперми використовують електросперматограф. Отримують електрофізичні зображення процесу розрідження сперми.

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

Мікроскопічне дослідження сперми

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

Метод люмінесцентної мікроскопії еякуляту дозволяє вивчити морфологічні особливості сперміїв, 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.

АКТУАЛЬНІ ТЕМЫ

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

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

Аспермія спостерігається при ексcretорному безплідді на грунті обтурації сім'явивідних протоків при нормальній або знижений генеративній функції яєчок. Однак може спостерігатися і за повної відсутності сперматогенного епітелію. Диференціальний діагноз між обтурацією і тестикулярною аспермією проводять за допомогою гормональних досліджень крові і біопсії яєчок.

За даними ВООЗ сперма вважається фертильною, якщо нижня межа концентрації сперміїв 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 сперміїв

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

Розрізняють такі види руху сперміїв в еякуляті:

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

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

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

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

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

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

Аглютинація сперміїв (до біопсії)

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

Розрізняють такі ступені аглютинації: слабкий (+) – (по одній спермії злиплі); середній (2+) – злиплі близько 50% спермії лише голівками; сильний (3+) – 50% спермії злиплі голівками і хвостами; масова (4+) – злиплі майже всі спермії.

Аглютинація сперміїв спостерігається при: запальних захворюваннях статевої сфери зі зміною pH, накопиченням молочної кислоти; автіомунізації організму антигенами тестикулярного походження (в нормі менше 10%).

Морфографія еякуляту

Складається зі сперматограми і цитограми. При нормозооспермії в еякуляті виявляють 5–24% (в середньому 9%) морфологічно змінених сперміїв. 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'явинесних 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 спермії поодинокі лейкоцити 1–10 млн в 1 мл еякуляту (в середньому: 3,5+0,5□10 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 багатощарового епітелію з човноподібної ямки. За відсутності обтурації сім'явивідних протоків в еякуляті можуть потрапляти поодинокі полігональні форми клітин 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. Ліпідні тільця – дрібні, блискучі зерна – продукт секреції передміхурової залози. У нормальному еякуляті їх багато і вони надають йому опалесценціючий вигляд. При хронічних простатитах їхня кількість зменшена. Кристали Бетхера – безбарвні, подовженої або зірчастої форми. Утворюються в охолодженні спермії зі сперміну і фосфату. При аспермії кількість їх збільшується. Амілоїдні тільця – овальної форми із шаруватою будовою. У нормі не зустрічаються. З'являються при застійних явищах у передміхурій залозі.

Виявлення антиспермальних антитіл (AC AT). Антигени містяться в сперміях і сім'яній рідині. Існують антитіла: сперматоаглютинувальні сперматоіммобілізуальні, сперматоксичні.

Визначення резистентності сперміїв

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

2. Визначення резистентності сперміїв по відношенню до розчинів з різними pH (лути 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 сперміїв. Їхня стійкість виражається ступенем розбавлення 1% розчином NaCl, при якому припиняється рух сперміїв. Резистентність сперміїв в нормі дорівнює 8000–14 000 (в середньому 12 000).

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

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

Оцінювання дихальної здатності сперміїв

Інтенсивність дихання сперміїв 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 сперміїв через 3, 6, 12 після еякуляції.

Біологічні проби

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

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

2. Проба Курицько–Міллера.

Проводиться при негативній пробі Шуварського–Гунеріха в термін передбачуваної овуляції. На предметне скло поміщають 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 Курицько–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, простагландінів, деяких білків і ферментів; імунореактивністю пролактину. Про функції передміхурової залози судять за рівнем: кислої фосфатази, цитрату (лімонної кислоти); альбуміну (в нормі $320,6 \pm 5,7$ мг/дл); цинку; магнію; кальцію. Фруктоза утворюється в сім'яних міхурцях.

За рахунок розщеплення фруктози утворюється енергія для сперміїв. 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. Простагландін 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 рівня простагландінів Е і F2. Загальна кількість білка в нормі $42,2 \pm 2,6$ г/л. При азооспермії загальна кількість білка і швидкість протеолізу знижаються. При порушенні рухливості і життездатності сперматозоїдів рівень альфа-2-мікроглобуліну підвищується. ДНК в нормі – $4,1 \pm 0,42$ мг/р. При олігозооспермії – $1,18 \pm 0,17$ мг/р. При тератозооспермії – $2,5 \pm 0,19$ мг/р. РНК в нормі – $4,9 \pm 0,46$ мг/р. При олігозооспермії – $4,8 \pm 0,68$ мг/р. При теч-

ратозооспермії – $5,9 \pm 1,0$ мг/р. Співвідношення РНК/ДНК в нормі – 1,19; при олігозооспермії – 2,66; при тератозооспермії – 2,36. Трансферин в нормі – $0,656 \pm 0,101$ г/л. При азооспермії – знижується до $0,144 \pm 0,018$ 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 мембрани 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 $14,3 \pm 1,7$ мкмоль/л на 1 мг білка; лактатдегідрогеназа – в нормі $0,54 \pm 0,06$ мкмоль/л; малатдегідрогеназа – в нормі $0,19 \pm 0,04$ 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 – $1,85 \pm 0,2$ мг/мл; при олігозооспермії – $1,77 \pm 0,36$ мг/мл; при тератозооспермії – $0,99 \pm 0,15$ мг/мл; при астенотератозооспермії – $0,89 \pm 0,16$ мг/мл. Трансаміназа глутаміно-щавелево-оцтової кислоти, амілаза утворюються в яечках і передміхуровій залозі. Також визначається вміст гамма-глутамінтррансферази, пептиламінотрансферази, карнітінацетілтрансферази, протеїнкарбоксиметилази, альфа-1,4-глюкозидази.

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

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

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

Лізосомальні ферменти – відіграють важливу роль в підтримці фізіологічних процесів в тканинах: бета-галактозідаза – в нормі $0,22 \pm 0,016$ ммоль П-нітрофенолу на 1 мг білка за 1 год; катепсини – в нормі $4,28 \pm 0,47$ 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 кислої фосфатази не змінюється, бета-галактозідаза має тенденцію до підвищення, а катепсини знижені в 1,9 разу.

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

Хемолімінесцентне визначення концентрації АТФ в еякуляті дозволяє виміряти обмін транспортного апарату і є непрямим методом визначення життездатності та активності сперміїв.

Лимонна кислота в спермі є кількісним опосередковим показником функції яєчок. У нормі її вміст становить 22–30 ммол/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 ммол/л. Уміст цинку в спермоплазмі залежить від концентрації андрогенів. При безплідді відзна-

чається підвищення концентрації іонів Zn, K, Mg, A1, 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 ммол/л, що відповідає нормі.

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

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

Пролактин продукується в сім'яних міхурцях, яечках і придатках. Концентрація його в нормі – 7,8 ОД/л, при оліго-зооспермії ці показники знижени.

Інші лабораторні дослідження експриматів.

Дослідження секрету передміхурової залози

Цитологічні дослідження. У нормі секрет передміхурової залози містить 6–8 лейкоцитів і достатню кількість лецітинових 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 на трію хлориду і знову висушують за кімнатної температури. Картина 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, епідідиміту 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 Іттріхом, норма 23,9–68,6 мкмоль/с.

7. Радіоімунохімічні методи визначення статевих і гонадотропічних гормонів в крові, норма – тестостерон (T) – 1,3–10,2 нг/мл; естрадіол (E2) – <55 пг/мл; люторопін (ЛГ) – 1–10 МО/л; фоллітropін (ФСГ) – 1–8 МО/л; пролактин (ПРЛ) – 3,6–13,4 нг/мл.

8. Імуноферментний метод визначення гормонів у крові, норма – T – 3,0–12 нг/мл; E2 – 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 гіпогонадизму, 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 гіпогонадизму. При безплідді гіперестрогенія і зниження андрогенно-естрогенного балансу супроводжується зниженням об'єму сперми, відсотку рухливості спермій, підвищеннем тератоїдних форм. Гонадотропна недостатність призводить до порушення сперматогенезу в 1–2,5% випадків.

При маленьких або атрофованих яечках вимірюють рівень ФСГ. При первинній тестикулярній недостатності рівень ФСГ підвищений у 2–3 рази, а тестостерону – знижений. У разі нормальніх розмірів яєчок необхідно диференціювати тестикулярну дисфункцию 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 гіпогонадизм. Низькі цифри Т – глибоке ураження інкремтої функції яєчок, первинний гіпогонадизм (синдром Клайнфельтера) або зниженні 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 азо- і олігоzoоспермії. Хромосомні аномалії коливаються від 10% до 30% серед чоловіків зі стерильністю.

При синдромі Клайнфельтера каріотип 47XXY, 48XXYY, мозаїзм: 46XY/47XXY тощо. При чоловічому синдромі Тернера мозаїзм: 45XO/46XY. При синдромі Дель Кастильо – 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 люмінісцентному мікроскопі при непошкодженні 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 спермальний рахунок» (ЕСР). Це зіставлення відсотка зелених клітин (з нормальнюю ниткою ДНК) і концентрації спермій в 1 мл сперми. У здорових чоловіків ЕСР вище 50 млн/мл.

Імунологічні дослідження.

Нормальні величини імунологічних показників:

Лімфоцити (10⁹/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. Коєфіцієнт 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. щільноті) – 0,04–0,09. Фагоцитарний індекс (ФІ) % – 40–70. Фагоцитарне число (ФЧ) – 8–12.

Дефіцит Т-системи, активація 3-системи імунітету, зменшення функції Т-супресорів сприяють розвитку автімунного процесу, формуванню антитіл. При запальному процесі в передміхурій залозі формуються антипростатичні антиті-

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

2 Визначення автоантітіл: антиспермальних, антитестикулярних, антипростатичних.

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

4. Парапінологічні парні проби – посткоїтальний тест (ПТ), тест контакту сперміїв 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 гіоплазією 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 Кастильо); 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 кетгутових 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 канальців, стан клітин Лейдіга. При зниженні 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 гормонно-ї 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 Кастильо (на тлі незначних змін інтерстицію обсяг сім'яних канальців зменшений, в них знаходяться тільки клітини Сертолі; б) синдром Клайнфельтера (на тлі ущільненого інтерстицію з гіперплазованими клітинами Лейдіга – зморщування, запустіння сім'яних канальців, гіаліноз, дифузні зміни базальніх мембрани). Незалежно від прохідності вивідних протоків лікування безперспективно.

Доплерівське УЗД органів мошонки

1. Застосовують при варикоцеле – видно ретроградний кровоток.

2. УЗД органів мошонки і малого таза при крипторхізі 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 сперміїв.

IV етап

Якщо на I етапі обстеження була встановлена оліго-оспермія важкого ступеня (менше 5–1 млн в 1 мл) або азооспермія, то проводять: медико-генетичну консультацію, визначення статевого хроматину і каріотипу, гормональний 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 чоловіків 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 похиби 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 ПОДРУЖНЬОЇ ПАРИ

Загальні рекомендації

1. Виключають куріння, споживання алкогольних напоїв, безконтрольне застосування медикаментів, недотримання режиму праці та відпочинку. Запобігають переохолодженню та перегріванню, надмірній тривалій фізичний робот, впливу шкідливих професійних факторів, іонізувального 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, ураховуючи 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, Д, 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, арапії, заманихі); продукти апітерапії, інгібітори зворотного захоплення серотоніну як рослинного походження, так і хімічного синезу.
 8. При дратівливості (при відповідних показаннях) – екстракти піону, валеріані, календули.
 9. Гепатопротектори (при відповідних показаннях) – форсаль, гепабене, гепадиф, гепавал, метіонін, ессенціале.
 10. Цитомедини (при відповідних показаннях) – вітапрост, вітапрост форте.
 11. Фіто препарати (простамед, простамол уно, правенор, простаплант форте, формен комбі тощо).
 12. Препарати, які містять цинк (зиман, цинкіт тощо).
 13. Препарати незамінних амінокислот – аргініну (тівортін).

Лікування секреторного беспліддя

В основі секреторного беспліддя лежать різні форми гіпогонадизму. Первінний гіпогонадизм зустрічається у 98% випадків і лише у 2% – вторинний. Патогенетичним методом лікування секреторного беспліддя є гормонотерапія.

Принципи гормонотерапії в андрології

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

2. Гормонотерапії 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; ессенціале – 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 виражений недостатності статевих залоз. При первинному гіпогонадизмі за відсутності або за різко зниженої резервної функції яєчок (негативна хоріогоніова проба) застосовують замісну андрогенотерапію, при вторинному гіпогонадизмі зі зниженою резервною функцією гіпоталамуса або гіпофіза (негативна проба з кломівен-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 беспліддя на ґрунті первинного гіпогонадизму

Ефективність гормонотерапії залежить від стану яєчок до початку лікування. У разі олігозооспермії I–II ступеня та збереженої резервної 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 трохи-чириденними курсами (усього 4–5 курсів) в дозах, зазначені 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 (pregnynl) – 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 гіпогонадизму.

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

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

дизму. Стимулювальна гормонотерапія у таких пацієнтів при олігоооспермії I-II ступеня дає в 30–60% збільшення концентрації спермів.

Набуті до пубертатного віку первинні форми гіпогонадизму (після орхітів, травм, опромінень яєчок тощо) клінічно перебігають як уроджені форми або з важкою формою порушення сперматогенезу аж до аспермії (хибний синдром Клайнфельтера) або олігоооспермії IV ступеня зі стійко сформованим гіпергонадотропним станом. Олігоооспермія 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:

- тестостерон пропіонат (*testosteroni propionas*) – призначають внутрішньом'язові ін'екції 5% – 1 мл масляного розчину, протягом трьох–шести місяців по 1 ін'екції в день;
- андріол (*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'екції 1 мл масляного розчину 1 раз на місяць – тривало (місяцями, роками);
- тестенат (*testoenatum*), *testosteron-depot* – застосовують у вигляді 10% розчину внутрішньом'язово по 1 ін'екції через 10–14 днів тривалий час;
- небідо (*nebido*) – застосовують внутрішньом'язово по 1 ін'екції через 3 міс тривалий час.

Ефект консервативної терапії низький, не більше 20%.

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

При такій уродженні 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 беспліддя, 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 дисфункциї, яка нерідко супроводжує гіпергонадотропний гіпогонадизм.

Секреторне беспліддя на ґрунті вторинного гіпогонадизму

Вторинний гіпогонадизм зустрічається в 50 разів рідше за первинний. окрім уроджених (гіпофізарний нанізм, уроджений пангіпопітітаризм) 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 беспліддя.

Найбільшу терапевтичну перспективу мають уроджений ізольований (ідіопатичний) гіпогонадизм і вторинний набутий у формі адипозогенітальної дістрофії (хвороба Перхкранца–Бабинського–Фреліха). При вторинному гіпогонадизмі стимулювальна і замісна терапія гонадотропінами є патогенетичною при олігоооспермії всіх ступенів.

З метою лікування застосовують:

- 1) препарати гонадотропних гормонів, що стимулюють викид Т і сперматогенез;
- 2) препарати, що стимулюють викид гонадоліберину гіпоталамусом (антиестрогени);
- 3) андрогени в стимулювальному 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, профазі, прегніл;
- гонадотропін менопаузальний (*gonadotropin menopausal*) володіє переважно ФСГ-активністю. Призначають по 75 МО в/м через день протягом 1,5–3 міс.;
- метродин ВЧ (*urofollitropin*) синтезується за допомогою технології рекомбінантних моноклональних антитіл. 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 міхурацях 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 гіпогонадизмі. Вибір препарату і їх комбінація диктується станом гормональної активності гіпофіза (тотальнє 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 олігоооспермії або в поєднанні з андрогенами.

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

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 іди 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, вітамін С, В₆, В₁₂; препарати селену. Курс повторюють через 3–6 міс. Препарати цинку (цинкіт) 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. Цитомедини (вітапрост, вітапрост форте тощо).
5. Гепатопротектори (форсалль, гепабене, гепадиф, лебесил, гепамерц, гепавал, фосфоглів, метіонін, ессенціале тощо).
6. Судинні препарати (актовегін, веноплант, флебодіа, ескузан тощо).
7. Антимікотики (флюконазол, ітраконазол тощо).
8. Уроантисептики (цистенол акут, лекран 500, цистон тощо).
9. Фітопрепарати (простамед, простамол уно, правенор, простаплант форте, формен комбі тощо).
10. Препарати цинку (зиман, цинкіт тощо).
11. Метаболічну терапію (аргінін (тівортін), ле карніта, алніба, мілдронат тощо).
12. Препарати для лікування та профілактики оксидативного стресу (фертиловіт).

Оксидативний стрес, спричинений хронічними запальними процесами в передміхурковій залозі, який приходить до пошкодження структури статевих клітин, впливає на вироблення енергії сперматозоїдами, знижує їхню рухливість, спричиняє 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 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 селено-протеїнів 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 ендогенного 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 автоімунних 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 (Глуталі-Цистеїніл-Гліцин ди-натрію) відновлює фізіологічно адекватну функціональну активність імунокомpetентних 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 автоімунних 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. Гормонредукована терапія включає також анаболіки або оротат калію.

4. При ЕТБ з олігозооспермією III–IV ступеня признають стимулюальну 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 признають тільки після визначення рівня Т і ФСГ в крові і під час біопсії яєчок, за результатами якої установлено збереження сперматогенезу. Геніографія з метою визначення рівня звуження або обтурації сім'явиносної протоки, а також діагностики в даний час не застосовується, оскільки ін’екція рентгенконтрастної речовини сама може призвести до обтурації протоки в місці ін’екції. Кращі результати – після епідідимовазостомії (кінечці протоки в бік придатка).

Мікрохірургія/епідідимовазостомія

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

аспірацією сперми з придатка яєчка (МАСПЯ) та замороженням отриманих сперматозоїдів для екстракорпорального запліднення. Показаннями до епідидимовастомії 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 зворотнопропорційною 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 знижаються до рівня азооспермії. Наявність автоантитіл та нездадільні 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 пункцийна 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 серединної простатичної кістки

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

Після операції призначають лідазу – 64 ОД підшкірно щоденно, № 15–20, вітаміни. Аналіз еякуляту виконується через 3, 6, 12 міс. При посттравматичній обструкції сім'явибідних 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 поєднаного 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 поєднаного безпліддя переважає секреторний компонент, то разом із протизапальнюю 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; антиалергійні препарати: лоратадин, цілерізин, супрастин тощо; для посилення імуносупресії використовують глюкокортикоїди: гідрокортизон, дексаметазон, преднізолон, бетаметазон у формі свічок тощо).

2. Імуномодулятори: лавомакс, нуклекс, нуклайн, 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 – дискутабельне 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 – подружня 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 передміхурівій 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 статевого акту на наявність в ній сперматозоїдів. Лікування ретроградної еякуляції переважно полягає в усуненні причин захворювання або в отриманні сперматозоїдів із сечі після оргазму.

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

Анеякуляцію можна лікувати за допомогою вібростимулляції або електроеякуляційної методики. Приблизно у 90% пацієнтів із ураженнями спинного мозку вдається викликати еякуляцію, проте показники сперми часто є нездадільними зі зниженою кількістю рухливих сперматозоїдів. Тому внутрішньоматкове запліднення є часто неефективним і необхідно вдаватися 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 спільніх профілактичних заходів на всіх етапах формування чоловічого організму.

Етапи формування чоловічої статі.

I етап розвитку чоловічого організму – антенатальний – від зачаття до 28 тижнів 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 тижнів вагітності формується чоловіча статева залоза. При впливі несприятливих факторів на жіночий організм у цей період вагітності формується: агенезія гонад, істинний гермафрордитизм.

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

У терміні 12–20 тижнів 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 гермафрордитизм у різних варіантах: або синдром неповної маскулінізації (андроїдна форма хибного чоловічого гермафрордитизму), або синдром повної чи неповної тестикулярної фемінізації (гіноїдний варіант помилкового чоловічого гермафрордитизму).

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

У терміні після 20–32 тижнів 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 чутливий ембріональний зачаток в антенатальний період розвитку: хімічні (алкоголь, нікотин, наркотики, стероїдні гормони, антибактеріальні препарати, які застосовує вагітна); стресові ситуації (стресовий викид адреналіну є тератогенным фактором); пестициди, вдихувані та вживані з їжею; іонізувальна радіація (пошкоджує хромосомний апарат).

Основні напрямки профілактики в ембріональній період: санітарно-освітня робота з майбутніми батьківами – 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 привести до внутрішньоутробних орхіту, водянки оболонок яєчок, до порушення опущення яєчок; пологовими травмами.

Заходи профілактики: суворий контроль за здоров'ям жінки в передпологовий період; кваліфікована акушерська допомога; за наявності водянки оболонок 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 розвивається 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: туле сповивання, яке стискає органи мошонки; гіпертермія тіла дитини; недотримання матір'ю, що годує, гігієнічне харчування, що спричиняє 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: оперативні втручання з приводу пахової грижі, водянин оболонок яєчка. Хірургі зобов'язані максимально оберігати сім'явиносні 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, ощтові обортання, мінімум антибіотиків, тільки за життєвими показаннями).

V етап – від 1 року до 3 років. Фактори ризику безпліддя в майбутньому: крипторхізм; пахові грижі; водянин оболонок яєчка; вроджений гіпогонадизм; 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, водянинка оболонок яєчка, гіпогонадизм; 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 операції у зв'язку з гідроцеле.

VII етап: вік хлопчиків 6–10 років – період адренархе. Залишаються значущими фактори ризику по-переднього 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: варикоцеце, що веде до гіпогонадизму 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, алкоголя; правильна організація праці та відпочинку; щадне видалення грижі, індивідуальний підхід до варикоцелектомії; лікувальні заходи з попередження порушень пубертатного розвитку, пов'язаних з уродженим гіпогонадизмом, з наслідками нелікованого крипторхізму, орхідопексії, операції з приводу грижі, набутого гіпогонадизму в результаті травм, інфекцій, варикоцеце, 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 відзначенні 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 варикоцеце (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 пубертуту, 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 психогенічну сексуальністі 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: дітородний – вік 18–55 років. У цьому віці профілактика секреторного беспліддя на основі вродженого або набутого в ранньому дитинстві гіпогонадизму є вже за пізнілою. Фактори ризику екскреторного беспліддя: 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 беспліддя формується на широкій пропаганді санітарно-гігієнічних знань про небезпеку випадкових статевих зв'язків і способах індивідуального захисту від венеричних захворювань, про психогенічну подружжніх стосунках; про максимальну можливий захист від професійних шкідливих факторів; на активній, своєчасній, компетентній корекції порушень генеративної функції на ґрунті набутого гіпогонадизму, 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), появі нових високоочищених гормональних препаратів, впровадження мікрохірургічної техніки і нових репродуктивних біотехнологій сприяють більш успішному вирішенню проблем подружнього беспліддя. 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 беспліддя подружньої пари необхідно враховувати особливості психоемоційного стану подружньої пари, допомагаючи адаптуватися до факту беспліддя, до необхідності обстежитися і лікуватися паралельно. Це знижує емоційне навантаження на жінку, яку традиційно вважають основною винуватицею беспліддя, 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 бесплідних шлюбів.

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