

## МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Профессор А. Г. ЛУЦЕНКО

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Представлены современные данные о причинах развития мужского бесплодия и показана его связь с болезнями, передающимися половым путем. Рассмотрены патогенез, диагностика и подходы к лечению изучаемой патологии.**

Мужское бесплодие (инфертильность, стерильность) — это неспособность к оплодотворению женщины независимо от возможности совершения полового акта. В настоящее время доказано, что более 40% бесплодных браков связано с нарушением сперматогенеза у мужчин [1–3].

Брак, по современным понятиям, считается бесплодным, если в течение 1–2 лет нормальной половой жизни супругов (без предохранения от зачатия) не наступает беременность. Если ранее причину бесплодного брака видели в основном в женщине (до 90%), то в настоящее время, благодаря появлению больших возможностей выявления нарушений оплодотворяющей функции как у мужчин, так и у женщин, стало ясно, что в бесплодном браке повинны в одинаковой степени и те, и другие.

Значение данной проблемы для укрепления семьи трудно переоценить, тем более что согласно статистике каждый четвертый развод происходит по причине бесплодия мужа или жены [3, 4]. В связи с этим обследование супругов по поводу бесплодия должно быть общим и комплексным: мужа обследует уролог (эндокринолог-андролог), жену — гинеколог, а о результатах должны быть информированы оба лечащих врача.

Способность мужчины быть отцом в значительной степени зависит от свойств его спермы, количества и качества содержащихся в нем сперматозоидов. Сперма, эякулят представляет собой смесь секретов яичек и их придатков, а также железистых образований полового тракта мужчин (семенных пузырьков, предстательной железы, желез Купера и Литтре), выделяющуюся при половом сношении или мастурбации. Это мутная, слегка опалесцирующая клейкая масса, состоящая из семенной жидкости (плазмы) и сперматозоидов. Объем эякулята зависит от индивидуальных и возрастных особенностей мужчины, от частоты половых сношений. Так, при повторных, следующих друг за другом, половых актах его количество уменьшается, однако через 2–4 дня объем эякулята обычно вновь нормализуется.

При частых половых сношениях в эякуляте появляются молодые, незрелые формы (пресперматиды, сперматиды, сперматогонии и др.), а при длительном половом воздержании чаще встречаются старые формы (сперматозоиды с цитоплазматической каплей, пигментированной, деформированной головкой и др.).

В плазме эякулята содержатся различные химические вещества, присутствие которых обеспечи-

вает подвижность и активность (оплодотворяющую способность) сперматозоидов: белок, аминокислоты, остаточный азот, углеводы (глюкоза, фруктоза, инозит), органические кислоты, лимонная кислота, холестерин, органические основания (спермин, спермидин), ферменты (фибринолизин, фосфатаза, гиалуронидаза), катионы (натрий, калий, кальций и др.); значение некоторых из этих веществ для жизни сперматозоидов доказано. Так, например, фруктоза, продукт деятельности семенных пузырьков, крайне необходима сперматозоидам для процессов обмена веществ, их подвижности. Быстрота расщепления фруктозы (фруктолиз) позволяет судить о подвижности и жизнеспособности сперматозоидов. Лимонная кислота, образующаяся в предстательной железе, способствует разжижению семени, активации гиалуронидазы, а последняя в свою очередь способствует проникновению сперматозоидов в яйцеклетку.

Согласно современным представлениям, бесплодие у мужчин обусловлено полным или частичным выпадением функции яичек — гипогонадизмом. Известны два вида гипогонадизма: первичный, зависящий от факторов, отрицательно действующих непосредственно на яички, и вторичный, обусловленный поражением других желез (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы), находящихся в коррелятивной связи с яичками. В соответствии с этим различают понятие первичного гипергонадотропного гипогонадизма вследствие увеличения гонадотропинов в моче, когда не поражены другие эндокринные железы, и вторичного, когда уменьшение гонадотропинов в моче обусловлено патологией гипофиза и других желез. Существует и смешанные формы данной патологии.

Выделяют четыре разновидности мужского бесплодия:

секреторное бесплодие, связанное с заболеванием яичек (гипогонадизм);

эксреторное бесплодие, не связанное с заболеванием яичек;

сочетанное бесплодие (сочетание секреторных и эксреторных форм бесплодия);

относительное бесплодие — состояние, когда оплодотворение не наступает, хотя оба супруга здоровы.

Первичное поражение яичек обусловлено пороками развития половых органов (аномалии яичек, крипторхизм, варикоцеле, дискинезия гонад, синдром Клайнфелтера — гиалинизация семенных

канальцев в сочетании с гинекомастией, синдром дель Кастильо — отсутствие герменативных элементов в канальцах), последствиями операций (грыже-сечение в паховой области, орхидопексия, операция при водянке оболочек яичка и др.), инфекционно-воспалительными заболеваниями (орхит как осложнение эпидемического паротита, туберкулез половых органов, сифилитическая гумма яичек, заболевание полового аппарата мужчин и др.), нарушениями алиментарного фактора (недостаточное питание, голодание, недостаток витаминов А, С, Д, Е), воздействием ионизирующих излучений, профессиональных интоксикаций (ртутные, фосфорные, алкоголь, никотин и др.), температурным фактором (работа в горячих цехах), травмой, нарушением обмена веществ (сахарный диабет), а также нервно-психическими перегрузками.

Вторичные поражения яичек тесно связаны с изменениями в тех железах, которые находятся в тесных обменных отношениях с яичками, гипофизом (евнухоидизм, нанизм, гигантизм, адипозогенитальная дистрофия и др.), надпочечниках (болезнь Иценко—Кушинга и др.), щитовидной железе (Базедова болезнь).

Причинами экскреторного бесплодия являются заболевания и пороки развития уретры (воспаления, стриктуры, эписпадия, отдельные формы гипоспадии); заболевания и пороки развития половых желез, придатков и семявыносящих протоков (эпидидимиты, простатиты, везикулиты, фуникулордеферентиты, кисты, опухоли и др.); асперматизм (отсутствие эякуляции вследствие нервно-психических заболеваний).

Диагностика бесплодия включает анализ анамнеза жизни и болезни (развитие, первые поллюции, мастурбация, инфекции, травмы, наличие братьев и сестер, начало половой жизни, способы предохранения от зачатия, профессия, вредности и т. п.). С целью получения объективных данных проводится антропометрия (рост, вертикальные размеры — отношение роста к нижнему размеру туловища, горизонтальные размеры — межвертикальный и межакромиальный, окружность груди и др.); исследуются питание (нормальное, повышенное, пониженное), оволосение (лица, туловища, лобка, конечностей), состояние кожных покровов, подкожной клетчатки; функции кишечника, печени, почек, щитовидной железы; состояние органов половой системы. Проводится специальное исследование эякулята. Его получают с помощью вибрационного устройства или путем мастурбации в пробирку при соблюдении следующих условий: 4–6-дневное половое воздержание, отсутствие за это время поллюций, массажа простаты и семенных пузырьков, приема лекарств. Изучение эякулята должно быть двух- или трехкратным с интервалами в 2–3 недели.

Во всем мире проблеме бесплодия уделяется много внимания в связи, с одной стороны, с увеличением частоты бесплодных браков, с другой — со сложностью диагностики и лечения данной патологии [4, 5]. Большой интерес вызывают исследования инфекции как причины мужского бесплодия, которую все чаще

выделяют из группы невыясненных причин снижения мужской и женской фертильности [5].

Наиболее распространенными причинными факторами бесплодия являются:

диэнцефальные нарушения, нейроинфекции, травмы головного и спинного мозга, повреждение п. *ilioinguinalis*, в том числе во время операций;

профессиональные вредности, курение, злоупотребление алкоголем, в результате которых происходит перерождение семенных канальцев с разрастанием соединительной ткани в паренхиме яичка;

ионизирующее излучение, действие которого может привести к временной стерилизации или к необратимым изменениям, при этом могут также возникать аномалии сперматогенеза в последующих поколениях вследствие мутагенного влияния ионизирующего излучения на хромосомы;

нарушение гематотестикулярного барьера вследствие переохлаждения, перегревания, ишемии, авитаминоза, голодания;

эндокринные расстройства, например, гиперпролактинемия при пролактинсекреторных опухолях гипофиза, приводящие к олигоспермии;

действие препаратов, блокирующих кальциевые каналы (верапамил, нифедипин) [6];

нарушение метаболизма цинка и витамина А. Доказано, что для перехода из одной фазы клеточного цикла в другую необходимо наличие цинка, в случае снижения его концентрации этот процесс блокируется. Этим и объясняется высокое содержание цинка (1900 мкг/г) в сперматозоидах. Именно они являются носителями запаса этого жизненно важного микроэлемента, необходимого для нормального течения всех фаз размножения от оплодотворения яйцеклетки до ее фиксации в полости матки. Установлена взаимосвязь обмена витамина А и содержания цинка. Витамин А стимулирует выработку цинксвязывающего белка в кишечных криптах, который обеспечивает таким образом нормальное всасывание микроэлемента. Его функция подобна влиянию витамина D на обмен кальция. Вместе с этим в случае дефицита цинка в печени нарушается синтез ретинолсвязывающего белка, необходимого для транспортирования витамина А в кровеносном русле [3].

Экзогенный дефицит цинка приводит к болезни Прасада, которая характеризуется анемией вследствие дефицита цинка, недоразвитием органов мочеполовой системы, атрофией яичек и предстательной железы. Дефицит цинка оказывает отрицательное влияние на функционирование клеток эпителия, его придатков и желез. Видимо, недостаток цинка в организме может возникнуть в результате врожденного нарушения всасывания цинка, вследствие его недостатка в пищевых продуктах или длительного парентерального питания. Эндогенный дефицит цинка развивается как сопровождающий симптом при заболеваниях печени, кишечного тракта, хронических воспалительных процессах, и наоборот — экзогенный дефицит цинка служит причиной возникновения этих заболеваний.

В связи со сказанным при лечении мужчин с бесплодием необходимо применять параллельно

с витамином А препараты цинка, например цинктерал (Польша), в каждой таблетке которого содержится 124 мг цинка сульфата, что эквивалентно 45 мг цинка. Для лечения назначают от 2 до 10 таблеток препарата в сутки в зависимости от состояния больного и его возраста продолжительностью от 3 нед до 3 мес, затем по 1 таблетке в сутки в качестве поддерживающей терапии.

Следует учитывать, что возраст родителей на момент зачатия является фактором риска возникновения бесплодия у их сыновей. К такому выводу пришли исследователи, проанализировав возраст родителей пациентов с бесплодием. У родителей в возрасте 18–25 лет рождалось 12% мужчин, у которых в будущем выявили азооспермию; 25–40 лет — 5,1%, в возрасте 40–50 лет — 13,1%, старше 50 лет — 27,9% [3, 4].

Стойкие изменения в репродуктивной системе мужчин и женщин могут обуславливать инфекции, передающиеся половым путем. У мужчин эти изменения колеблются в широких пределах — вплоть до полной стерильности. Но инфекционные заболевания не являются основной причиной возникновения мужского бесплодия. Анализ причин бесплодия и его связи с полом показал, что бесплодие наблюдается у 22,4% мужчин, у 57,6% женщин, и совместное бесплодие — у 5,2% супружеских пар. Причина бесплодия не была выяснена в 14,8% всех зафиксированных его случаев. Поскольку урогенитальная инфекция часто имеет бессимптомное течение («немая» — silent), то при отсутствии адекватного лечения больной может потерять фертильность [3]. Поэтому своевременное выявление таких «немых» инфекций — весьма актуальная задача. Это касается хламидий, особенно *Ureaplasma urealyticum*, которые могут прикрепляться к различным сегментам сперматозоидов. Фиксация их к хвосту сперматозоида снижает его двигательную активность, при фиксации

к головке в отделе акросомативной шапочки — разрушается ее мембрана.

Еще одним важным звеном патогенеза в возникновении мужского бесплодия при инфекционных заболеваниях половых органов является нарушение биохимических и физико-химических свойств спермы: повышение ее вязкости, снижение уровня фруктозы и показателей фруктолиза. Такие изменения, как правило, возникают вследствие инфицирования *Trichomonas vaginalis* [1, 2].

Инфицирование спермы может иметь сперматоцидное действие. Такие возбудители, как гонококк, микобактерии туберкулеза и лепры, хламидии, вирусы, стрептококки группы В, кишечная палочка, протей и другие оказывают сперматоцидное действие [1, 7]. Известно также, что хроническое воспаление приводит к атрофии слизистых оболочек, вследствие чего снижается секреторная функция половых желез и уменьшается количество и качество эякулята [2, 5]. Хроническое воспаление совместно с атрофией и фиброзом может стать причиной облитерации протока желез — механического препятствия выхода сперматозоидов.

В последние годы опубликованы данные о выявлении нового механизма возникновения мужского бесплодия, связанного с иммунопатологическими реакциями. Урогенитальные инфекции служат причиной освобождения воспалительных цитокинов, более вероятно — иммунокомпетентными клетками лимфоцитарно-макрофагальной природы. Цитокины IL-1, IL-6, TNF отрицательно влияют на двигательную активность сперматозоидов и снижают их пенетрирующие возможности [2, 3].

Таким образом, учитывая сложный, многофакторный патогенез мужского бесплодия, следует при выборе тактики лечения больных основываться на принципах индивидуализации и дифференциации с учетом этиологии данной патологии.

#### Литература

1. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И. Маврова. — К.: Здоров'я, 1989. — 384 с.
2. Тиктинский О.Л., Михайленко В.В. Андрология. — СПб: Медиа Пресс, 1999. — 432 с.
3. Скрипкин Ю.К. Инфекции, передаваемые половым путем: Практ. руководство. — М.: Медпресс, 1999. — 186 с.
4. Богатырева Р.В., Иркина Т.К. Репродуктивное здоровье и планирование семьи: социально-медицинские аспекты // Репродуктивное здоровье: Руков. для врачей. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 5–8.
5. Грищенко В.И. Научные основы регулирования рождаемости. — К.: Здоров'я, 1988. — 208 с.
6. Сексология и андрология / Под ред. А.Ф. Возианова, И.И. Горпинченко. — К.: Абрис, 1997. — 880 с.
7. Кожные и венерические болезни: Руков. для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1996. — 462 с.

Поступила 02.11.2005

#### MALE STERILITY: UP-TO-DATE PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT

A.G. Lutsenko

#### Summary

Modern data about the causes of male sterility and its association with sexually transmitted diseases are presented. The pathogenesis, diagnosis and approaches to treatment of this pathology are discussed.