

ОГЛЯДИ

УДК 616.697.008.3-071

**ПРИЧИНИ І ФОРМИ ЧОЛОВІЧОГО НЕПЛІДДЯ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ
ЕЯКУЛЯТУ ЯК ОСНОВНОГО ПОКАЗНИКА ЧОЛОВІЧОГО ЗДОРОВ'Я**

О. Яцків, А. Тарновська

*Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна
e-mail: oksjat@ukr.net*

У статті охарактеризовано стани чоловічої репродуктивної системи за наявності певної форми непліддя. Розглянуто причини і форми чоловічого непліддя за дії різних патогенних чинників. Описано взаємозв'язок між причинами виникнення чоловічого непліддя та наслідками, які проявляються зміною якісних і кількісних показників еякуляту й репродуктивної системи в цілому. Представлено послідовність етапів дослідження еякуляту згідно зі стандартним протоколом дослідження.

Ключові слова: сперматозоїд, дослідження еякуляту, чоловіче непліддя.

Неплідний шлюб є однією з найважливіших соціальних і медичних проблем. Непліддя – це стан, який супроводжує низку хвороб статевих органів і системних захворювань чоловічого та жіночого організмів. За даними різних літературних джерел, від непліддя у світі потерпає близько 50–100 млн людей [8, 10], тобто одна із 5–7 пар репродуктивного віку є неплідною [68]. У США серед подружніх пар майже 15% є неплідними [15, 51]. В Україні кількість неплідних шлюбів, за даними різних авторів, становить майже 20% [17, 44].

Загалом нездатність сім'ї до зачаття і народження дитини у шлюбі у 45% випадків зумовлена захворюваннями чоловіків, у 35% – жінок і в 15% випадків – імунологічно несумісністю партнерів або іншими причинами [10, 21, 27].

У 30–40% випадків причиною непліддя є порушення статевої функції у чоловіка. Протягом останніх років спостерігається тенденція до зростання питомої ваги чоловічого фактора непліддя [15, 51]. Приблизно 30% (різні автори подають 30–50%) усіх випадків чоловічого непліддя становить так зване ідіопатичне непліддя [23]. У зв'язку з цим питання встановлення факту чоловічого непліддя та виявлення ймовірної його причини є актуальним і важливим.

Протягом останніх десятиліть у всьому світі відзначено зниження фертильності чоловіків за рахунок погіршення якості сперми. Ймовірно, це пояснюється тенденцією до збільшення захворювань чоловічих статевих органів [19, 20]. Окрім цього, спостерігається погіршення кількісних і якісних показників спермограми у практично здорових чоловіків [39, 40]. Середня кількість сперматозоїдів у еякуляті здорового чоловіка за останні 50 років зменшилась удвічі, а середній об'єм еякуляту – на одну третину [2].

Причини, які призводять до зниження кількісних і якісних параметрів сперми, залишаються невідомими. Існують дослідження [23], які дають підстави вважати, що фактори способу життя (стрес, паління, алкоголь, вплив хімічних факторів навколишнього середовища, що мають естрогенну активність, урбанізація тощо) негативно впливають на чоловічу репродуктивну систему, яка виявляється найбільш вразливою та найменш захищеною.

Відомо, що зниження запліднювальної здатності еякуляту може спостерігатися без будь-яких відхилень від нормальних параметрів рутинного сперматологічного обстежен-

ня. Близько 30% випадків [2] дослідження спермограми не дає однозначної відповіді про першопричину зниження фертильності, оскільки зміни даної функції відбуваються на функціональному молекулярно-біологічному або біологічному рівні. Таким чином, для встановлення факту чоловічого непліддя і ймовірної його причини поряд з об'єктивними та іншими видами обстеження пацієнта насамперед необхідне комплексне лабораторне дослідження еякуляту.

Незважаючи на велику базу досліджень, досі не вирішено проблеми зниження чоловічої фертильності, остаточно не встановлені причина та взаємозв'язок зниження кількісних і якісних параметрів еякуляту, зниження плідної здатності еякуляту за відсутності відхилень від нормальних параметрів еякуляту, не було досліджено взаємозв'язку та взаємного впливу цих параметрів один на одного. Актуальними залишаються проблеми захисту репродуктивних систем чоловічого організму від впливу негативних чинників, які зумовлюють зниження чоловічої фертильності, побудова моделей імовірних причин зниження репродуктивної здатності чоловіків. Важливим також є дослідження вікового фактора зниження чоловічої фертильності щодо інших факторів.

Як і при будь-якому методі лабораторного дослідження, важливо дотримуватися принципу стандартизації, завдяки якому є впевненість, що лабораторні дослідження еякуляту одного пацієнта, проведені в різних лабораторіях, можна співставляти. На сьогоднішній день єдиним стандартним протоколом дослідження еякуляту є документ «Руководство ВОЗ по лабораторному дослідженню еякуляту человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью» (2001) [23].

Основні можливі фактори чоловічого непліддя. Чоловіче непліддя є актуальною проблемою і має особливу медичну та соціальну значимість як у нашій країні, так і за її межами. Це пояснюється збільшенням частоти захворювання статевих органів у чоловіків, зростанням аномалій розвитку, зумовлених впливом шкідливих чинників зовнішнього середовища, алергізацією населення, широким і неконтрольованим використанням лікувальних препаратів та іншими факторами. Порушення фертильності призводить до зростання кількості неплідних шлюбів.

Багатокомпонентний склад внутрішніх чоловічих статевих органів перебуває у постійній перебудові у зв'язку з віковими змінами, функціональною активністю та впливом різних чинників. Саме тому важливо враховувати як фізіологічні, так і вікові зміни чоловічої здатності до запліднення [33].

Згідно з даними [53], отриманими при спостереженні чоловіків різних вікових категорій (а саме: 20-ти, 50-ти і 80-ти років), виявлено тенденцію до зниження показників об'єму еякуляту, концентрації та рухливості сперматозоїдів, а також їх морфологічного стану. Протягом кожного наступного року життя чоловіка віком 30-ти років об'єм еякуляту зменшується на 0,03 мл (при цьому об'єм еякуляту у 50-річних чоловіків на 20% менший порівняно з показником об'єму еякуляту 30-річних чоловіків), концентрація сперматозоїдів в 1 мл знижується у 2,5 рази, рухливість знижується на 0,7% (у чоловіка 50-ти років показник рухливості чоловічих сперматозоїдів є на 28% нижчим ніж у чоловіка 30-ти років).

У всьому світі проблемі чоловічого непліддя (ЧН) приділяють значну увагу, що зумовлено медико-соціальними наслідками збільшення кількості неплідних шлюбів, складністю діагностики та лікування. Цікавими є дослідження інфекції як причини чоловічого непліддя, котру дедалі частіше виділяють із групи нез'ясованих причин зниження чоловічої фертильності [42].

На основі літературних даних [16, 35, 47] виділяють три форми непліддя у чоловіків: секреторну, ексекреторну, автоімунну.

Секреторна форма чоловічого непліддя є наслідком порушення сперматогенезу при аномаліях розвитку чи захворюваннях яєчок і придатків, порушеннях обміну речовин і ендокринної регуляції, інших ураженнях. Секреторне непліддя обумовлене гіпогонадізмом. Під чоловічим гіпогонадізмом розуміють зниження або відсутність гормонопродуцуючої функції гландулоцитів яєчка або сперматогенної функції сім'яних канальців одночасно зі зниженням інкреторної та екскреторної функції яєчок. Розрізняють *первинний і вторинний гіпогонадізм* [16, 35, 47].

Первинний гіпогонадізм вважають патологічним процесом, який зумовлює пошкодження яєчка (крипторхізм), котре супроводжується функціональною недостатністю яєчок. Первинна недостатність обумовлена вродженими або набутими захворюваннями яєчок. Серед захворювань, які викликають секреторну форму непліддя, найбільш частими є запальні процеси та пухлина яєчка, їх травматичні ушкодження й вікова інволюція. *Вторинний гіпогонадізм* виникає при різних патологічних процесах у гіпоталамо-гіпофізарній ділянці (травма, нейроінфекція). Він обумовлений різким зниженням секреції гонадотропних гормонів, які є сильним специфічним стимулятором функції яєчок, тому його називають гіпогонадотропним гіпогонадізмом [16, 35, 47].

Екскреторна форма непліддя виникає як наслідок захворювання або порушень розвитку сечовидільного каналу і придаткових статевих залоз, обструкції сім'яносних проток, асперматизму. Причиною даного захворювання можуть бути застійні вогнища у чоловічих репродуктивних органах, у яких тривалий час розвивається патогенна мікрофлора. Це, у свою чергу, викликає явище патоспермії, зумовленої впливом токсинів бактерій і слизу, зміною рН еякуляту в лужний бік, розладами функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної ланки, порушеннями метаболізму тестостерону в простаті, продукції гонадотропінів як основних стимуляторів сперматогенезу у чоловіків, автоімунізацією, змінами ферментного та ізоферментного спектра еякуляту. Бактерії при запаленні придаткових статевих залоз – лише пусковий механізм, далі запальний процес підтримується аутоагресією внаслідок утворення антитіл у тканинах і сперматозоїдах [9].

Екскреторне непліддя обумовлене порушенням виділення сперми. При цій формі непліддя може виникати двобічна непрохідність сім'яносних шляхів, що проявляється аспермією. Наявність нормальної гістологічної картини при аспермії вказує на облітерацію сім'яносних шляхів (екскреторне непліддя). Відсутність сперматогенного епітелію в сім'яних канальцях підтверджує секреторне походження аспермії [39].

Автоімунне непліддя. Чоловіча репродуктивна система для виконання своєї функції продовження роду повинна мати відповідну анатомічну будову та особливий стан імунної системи. Чоловічій репродуктивній системі властивий безперервний цикл диференціації (сперматогенезу). До того ж в організмі чоловіка існує постійний пул стовбурових клітин (архісперматогоній), які, подібно до клітин кісткового мозку, здатні самовідновлюватися. Роль імунної системи є особливою як стосовно чоловічої, так і стосовно жіночої статевих систем. Імунні чинники діють у такий спосіб, щоб сформуванню нейтральну реакцію на статеві клітини [56].

Потенційно ризикованою подією для імунної системи молодшої особи є поява диференційованих антигенів на чоловічих статевих клітинах у період дозрівання (11–13 років). Після цього організм постає перед проблемою забезпечення охорони гамет від імунної відповіді з боку власного організму. У цьому процесі беруть участь дві групи чинників – так званий анатомічний бар'єр кров–яєчко, що відділяє систему диференціювання гамет від кровоносної системи з елементами імунної системи, та стан імунологічної толерантності [4].

Антиспермальні антитіла. Синтез антиспермальних антитіл (АСА) може бути причиною розвитку аутоімунної реакції, що призводить до імунозалежного непліддя. Такий стан формується внаслідок порушення пасивної та активної імунологічної толерантності до сперматозоїдів, яка у фізіологічних умовах підтримує й охороняє сперму від реактивності імунної системи. У осіб чоловічої статі АСА найчастіше виявляються на поверхні сперматозоїдів (зв'язані антитіла), а також у сім'яній рідині та сироватці периферичної крові (вільні антитіла). Вони послаблюють здатність сперматозоїдів до запліднення на різних етапах цього процесу. АСА негативно впливають на виживання та рухливість сперматозоїдів, їхню пенетрацію через шийковий слиз, взаємодію сперматозоїд-яйцеклітина та ранні етапи розвитку зародка. Термін «антиспермальне антитіло» стосується різних класів імуноглобулінів: IgA, IgG, IgM [45, 52].

При обстеженні 1996 чоловіків, що страждають непліддям, встановлено частоту й співвідношення різних форм цієї патології. Хворих розподіляли в такий спосіб: у 623 (31,2%) хворих діагностовано секреторне непліддя, у 507 – секреторно-ендокринне, у 116 – секреторно-токсичне, у 768 хворих – екскреторне непліддя, в тому числі у 655 – екскреторно-токсичне, у 73 – екскреторно-обтураційне, у 465 хворих – сукупне непліддя і у 141 – інші його форми [71].

Таким чином, секреторне непліддя становить 31,2%, а екскреторне – 38,5% усіх випадків непліддя. Якщо врахувати, що при збігу цих двох форм непліддя у 23,3% випадках також були порушення екскреції, то порушення кількості сперматозонів виявиться причиною непліддя у 61,8% спостережень, тобто ці порушення є провідним етіопатогенетичним фактором порушення плідності в чоловіків. До групи «інші, або неklasифіковані форми непліддя» віднесені рідкісні та мало вивчені різновиди чоловічої неплідності. Причина непліддя не з'ясована в 14,8% усіх зафіксованих випадків [71].

За даними ВООЗ, частота безплідного шлюбу становить 10–15% від загальної кількості подружніх пар, більш того, щорічно реєструють близько 2 мільйонів нових випадків безпліддя. Наведену класифікацію можна назвати симптоматичною, оскільки в ній проявляється головним чином ступінь зміни еякуляту, але не враховуються етіологічні та патогенетичні особливості цих порушень [13, 49].

Як відомо, основні показники фертильності сперми – загальна концентрація сперматозоїдів у еякуляті і їхня рухливість [22] – перебувають під безпосереднім регуляторним впливом фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і опосередкованим через статеві гормони впливом лютеїнізуючого гормону (ЛГ) [22]. Ці показники значною мірою підлягають впливу різних факторів – як ендогенних, так і екзогенних. Відомо [22] про вплив багатьох факторів на рухливість сперматозоїдів як безпосередньо в самому еякуляті, так і у статевому шляху жінки. Це такі фактори: рН сперми і складу піхви, концентрація фруктози і мінеральних елементів у еякуляті, склад перитонеальної рідини: електролітичний, цитокіновий і клітинний [41].

Відомо [68], що гормони щитоподібної залози впливають на нормальний ріст, статевий розвиток та репродуктивну функцію тварин і людини. У неплідних чоловіків виявлено кореляцію між рівнем гормонів щитоподібної залози та наявністю антитіл до неї, з одного боку, й особливостями спермограми, з іншого боку; зокрема, підвищений рівень антитирозидних антитіл поєднувався зі зниженням рухливості сперматозоїдів [67].

Важливого значення надають з'ясуванню гормональних факторів, які обумовлюють непліддя. Визначають концентрацію ФСГ, ЛГ, тестостерону і пролактину в сироватці крові. Високий вміст ФСГ у сироватці крові, у хворих на азооспермію дає підстави зробити

припущення про можливе ураження яєчок. Низький рівень ФСГ виявляють у хворих із недостатньою функцією гіпофіза чи гіпоталамуса. У частини таких чоловіків знижуються лібідо і потенція без ознак гіпогонадізму [39, 40].

Унаслідок зниження рівня тестостерону зростає вміст гонадотропінів (ФСГ, ЛГ) і естрогенів, що призводить до порушення сперматогенезу, тобто розвитку секреторної форми непліддя. Високий рівень ЛГ і низький – тестостерону виявляють у хворих зі синдромом Клайнфелтера [39, 40].

Результати досліджень [59] показали, що рівень загального тестостерону в плазмі крові пацієнтів із чоловічим непліддям і здорових чоловіків того ж віку однаковий, рівень вільного тестостерону значно нижчий, що може бути причиною гіпосперматогенезу. Вважається, що у чоловіків старшого віку і у пацієнтів із чоловічим непліддям зниження вмісту вільного тестостерону пов'язане з підвищенням рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони (sex hormone binding globulin, SHBG).

У літературі досить широко висвітлено питання про залежність змін у передміхуровій залозі чоловіка від гормонального балансу в її організмі. Структура і функція передміхурової залози перебуває під контролем андрогенів, естрогенів, стероїдних гормонів і гормонів гіпофізу: естрогени сприяють розвиткові сполучної тканини, а андрогени – епітелію [69]. Відомо, що підвищення рівня тестостерону в крові приводить до посилення кровотоку в передміхуровій залозі, а підвищення рівня естрогенів – до різкого зниження [55].

Встановлено [33], що такий важливий показник фертильності сперми, як рівень активно рухомих сперматозоїдів, залежить від дуже багатьох біохімічних параметрів еякуляту. Так, рухливість клітин напряму пов'язана з концентрацією іонів натрію, причому чим вища концентрація цього іона, тим гірша рухливість клітин. Концентрації калію, кальцію і магнію напряму жодним чином не впливають на рухливість сперматозоїдів у нативному препараті. Однак у сукупності з молекулярної середньої маси іони калію та магнію також здатні здійснити вплив на фертильність еякуляту, збільшуючи рухливість сперматозоїдів.

Наступною важливою ланкою патогенезу виникнення чоловічого непліддя при інфекційних ураженнях статевих органів є порушення біохімічних і фізико-хімічних властивостей сперми: підвищення її в'язкості, зниження рівня фруктози, показників фруктолізу. Такі зміни відбуваються у разі інфікування мікроорганізмами [25, 31].

Вроджені та генетичні причини чоловічого непліддя. В останнє десятиліття відзначено зростання кількості вроджених патологічних змін яєчок, які в теперішній час становлять 4–5%. Вроджені та хромосомні аномалії розвитку статевих органів призводять до чоловічого непліддя [39].

Незважаючи на інтенсивні дослідження генетичних причин чоловічого непліддя, поступу в їх діагностиці та лікуванні практично немає. Розвиток генітального тракту і вторинних статевих ознак залежить від наявності яєчок чи яєчників і присутності чи відсутності гена SRY в регіоні Y-хромосоми (sex determining region of Y), який визначає стать. Цей ген відповідає за розвиток простати і зовнішніх геніталій чоловіка [61]. Багато чоловічих факторів непліддя мають ідентифіковане генетичне підґрунтя. Генетичні діагностичні методи включають аналіз родоходу і хромосом, оцінку одиничних дефектів генів і вивчення «безладдя» в геномі (кількості копій генів або мутацій, важливих для встановлення діагнозу) [66].

Відомі основні генетичні дефекти, які зумовлюють відсутність у чоловіка сперматозоїдів. У першу чергу це муковісцидоз (cystic fibrosis, CF) і вроджена відсутність прохідності сім'япроводів (congenital absence of the vas deferens, CAVD). Їх відносять до групи

захворювань, викликаних мутаціями CFTR. CF – це в основному ринопульмонологічне захворювання. CF може супроводжуватися гастроінтестинальними порушеннями, обструктивною азооспермією та синдромом втрати солі. Вроджена непрохідність сім'явидних протоків діагностується у чоловіків із азооспермією (відсутністю сперматозоїдів у еякуляті) та повною їх відсутністю (у фіброзних тяжках можна знайти їх рудименти) [63].

Інфекційно-токсичний фактор. Частота виникнення чоловічого непліддя після перенесених інфекційних захворювань коливається, за різними даними різних авторів, від 8,5 до 36%. Інфекційне захворювання серед чоловіків зі зниженою запліднюючою властивістю сперми спостерігаються в 70% випадків [35, 39].

У результаті дії хвороботворних збудників утворюються продукти розпаду, які, у свою чергу, впливають на трофіку яєчок. До порушення сперматогенезу можуть призвести зміни складу крові, патогенний вплив на функцію яєчок інфекційного збудника, токсинів, високої температури тіла, які супроводжують гострі інфекційні захворювання. Хоча інфекційні захворювання не є основною причиною виникнення чоловічого безпліддя, але в масштабах країни чи всього світу – це серйозна проблема [54].

Оскільки уrogenітальна інфекція часто «німа», тобто її перебіг безсимптомний, то через відсутність адекватного лікування чоловік може втратити фертильність [65].

Існує декілька теорій впливу хвороб, що передаються статевим шляхом, на чоловічу фертильність. Механізм виникнення чоловічого непліддя при цих хворобах приблизно такий: перш за все, безпосереднього ураження зазнають сперматозоїди внаслідок приєднання до них мікроорганізмів, що веде до зниження їх рухливості, появи патологічних форм, аглютинації. Серед таких мікроорганізмів слід назвати хламідій, особливо *Ureaplasma urealyticum*, які можуть прикріплюватися до будь-якого сегмента сперматозоїдів. У разі фіксації їх до хвоста сперматозоїда знижується рухова активність, до головки в ділянці акросомальної шапочки – руйнується її мембрана.

Інфікування сперми може мати сперматоцидну дію. Такі збудники, як гонокок, мікобактерії туберкульозу і лепри, хламідії, віруси, стрептококи групи В, кишкова паличка мають сперматоцидну дію [30, 31, 37].

Зв'язок мікроорганізмів зі сперматозоїдами пояснює знижену їх рухливість і некроспермію. Морфологічні зміни придатка яєчка призводять до зниження дозрівання сперматозоїдів. Пошкодження клітин Лейдіга можна помітити лише під час електронної мікроскопії.

Роль мікроорганізмів у виникненні непліддя не викликає сумнівів. Так, N. Kjaegaard [60] і співавтори (1997) під час обстеження у клініці безпліддя 201 пацієнта у 182 із них виявили 552 види мікроорганізмів: у 11,8% – *Ureaplasma urealyticum*, у 9,6% – *Gardnerella vaginalis*, у 2,8% – етеробактерії, в 1,6% – *Chlamydia trachomatis*, у 0,9% – *Mycoplasma hominis*.

На важливість обстеження пацієнтів із чоловічим непліддям, спрямованого на виявлення хламідій і мікоплазм та зв'язку між цими інфекціями і чоловічим непліддям, вказують ряд авторів [57, 58].

Запальні процеси. Саме вони є основною причиною порушення сперматогенезу – процесу вироблення сперми. Унаслідок різних запалень (простатиту, уретриту й інших) значно знижується рухливість сперматозоїдів, знижується якість сперми. А це неминуче, якщо не відразу призводить до непліддя, то вже гарантує низьку ймовірність зачати дитину [5, 24, 39]. У 40–60% хворих, які перенесли гостре запалення статевих органів, порушується їхня функція, настає атрофія сперматогенного епітелію і непліддя [1, 26, 48].

При запальних захворюваннях сечовивідного каналу і придаткових статевих залоз нерідко відзначають порушення їхньої функції, зміну складу сперми, накопичення в ній продуктів розпаду і життєдіяльності мікробів, розвиток токсичних, імунних процесів, які знижують запліднюючу здатність сперматозоїдів і призводять до непліддя [39].

Екзогенні інтоксикації. Проблема екзогенних інтоксикацій стала особливо актуальною в останні роки, коли в цивілізованих країнах склалась «екологічно несприятлива ситуація»: накопичення в навколишньому середовищі великої кількості хімічних речовин, використовуваних для побутових, медичних та інших цілей.

Велика кількість різних хімічних речовин і продуктів біологічного синтезу в середовищі існування людини зумовлена високими темпами науково-технічного прогресу. Кожного року до 2 млн уже відомих хімічних речовин додається 250 тис. нових, із яких близько 500 використовуються на практиці у вигляді лікувальних препаратів, харчових добавок, пестицидів, промислових сполук. Частина з них можуть індукувати мутації [39].

Багато наукових робіт присвячено вивченню впливу глибокої гіпотермії на гемомікроциркуляторне русло та паренхіму внутрішніх статевих органів [13]. На висоті охолодження відбувається спазм артерій яєчок зі збільшенням товщини їх стінки. Порушення кровоплину в яєчках викликає морфологічні зміни структурних компонентів гематотестикулярного бар'єру. Зростає ступінь пошкодження сім'яних звивистих каналців, кількість клітин сперматогенного епітелію на VII стадії циклу сперматогенного епітелію зменшується [14, 18].

Перегрівання тіла також викликає порушення сперматогенезу, що перебігає нормально при температурі на 2–3°C нижчій від температури тіла, зокрема, надлишкове тепло ушкоджує молоді зародкові клітини у процесі поділу, а при тривалому впливі призводить до дегенерації паренхіми яєчка. При цих захворюваннях на яєчко впливають і інші шкідливі фактори, зокрема гіпоксія, порушення кровообігу, надлишковий механічний тиск, а можливо, і ураження гематотестикулярного бар'єра, що забезпечує імунологічний захист від аутоантігенів у звичайних фізіологічних умовах. У цих випадках не тільки настає дегенерація зародкових клітин яєчка, але і з'являються гормональні порушення [40].

Дослідження впливу гербіцидів на структуру яєчок щурів показали, що при дії кофторану і хлору та магнію має місце відставання в розвитку структурних елементів яєчок та сповільнення процесу сперматогенезу. У проміжках між звивистими сім'яними каналцями спостерігаються лише поодинокі клітини Лейдіга [38].

Існує багато досліджень про вплив електромагнітного випромінювання на репродуктивну систему чоловіків і щурів [36]. При опроміненні тварин змінним електромагнітним полем напруженістю 200 Е [46] з ранніх строків спостереження виникають гемодинамічні розлади із залученням мікроциркуляторного русла, а також порушення цитоархітектоніки сперматогенних клітин. Максимум уражень припадає на сперматозоїди, менше це стосується сперматогоній. При довготривалому опроміненні, незалежно від діапазону, виникають глибокі морфологічні зміни. При цьому змінюються кількісні та якісні показники сперматогенезу (кількість сперматозоїдів, їхня рухливість і осмотична резистентність). Сперматозоїди зазнають різних стадій набряку головок аж до утворення булавоподібних фігур. Збільшення інтенсивності ВЧ-випромінювання посилює пригнічення всіх показників спермограм [28]. Зміни у звивистих сім'яних каналцях найбільш виражені в ранні строки з початку дії, згодом структура каналців відновлюється. Хвилеподібно змінюється кількість тестостерону в плазмі крові (підвищення уже в перші години після початку дії, яке змінювалося зниженням на другу добу і нормалізацією показників до кінця тижня) [43].

Первинні інтоксикації. У практичному сенсі негативний вплив має зловживання алкоголем і нікотином. У чоловіків, які вживають алкоголь, визначаються виражені зміни еякуляту, які зводяться до збільшення нерухомих і патологічних форм сперматозоїдів [39].

Результати вивчення впливу алкоголю показали, що прийнятий людиною всередину етиловий спирт уже через 20 хв виділяється передміхуровою залозою [6]. Є відомості і про морфологічні зміни в передміхуровій залозі шурів. Так, за впливу алкоголю відбувається розширення кровоносних судин, які спричиняють сповільнення течії крові, набряк. Порушується проникність стінок дрібних судин, у подальшому розвивається склероз. Поряд із цим, виявляються атрофічні та деструктивні зміни структур передміхурової залози: нагромадження жирових крапель, розрив мікроворсин, ядра епітеліальних клітин з глибокими складками, розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки [62]. Яєчка за впливу алкоголю зменшуються в розмірах; на мікроскопічному рівні спостерігається фіброз стромы та мембран звивистих сім'яних каналців [34]. При хронічній алкоголізації у 60% сім'яних каналців відбувається прогресуюче зрушення сперматогенного епітелію до повного їх спустошення та зменшення діаметра. Підрахунок кількості статевих клітин показав, що більш чутливими до пошкоджувальної дії алкоголю є ті клітини, які пройшли довший шлях у своєму розвитку: зменшується кількість сперматид і сперматоцитів на стадії пахінеми та незворотно знижується кількість сперматоцитів на стадії прелептонемі [32].

Зловживання курінням також призводить до дегенеративних змін зародкового епітелію яєчок. Судинозвужувальна дія нікотину веде до погіршення живлення чутливої паренхіми яєчок. На порушення здатності до запліднення може впливати властивість нікотину знижувати тонус мускулатури сім'яних шляхів і придаткових статевих залоз [39]. Цікаво, що серед курців порушення плідності спостерігалось у 60,3% випадків (у осіб, які не курять, – лише у 19,7%), у чоловіків, які зловживають алкоголем, – у 46,3%.

Діагностика чоловічого непліддя включає в себе клінічні методи дослідження та методи лабораторно-інструментального обстеження. Серед останніх найбільш важливим для з'ясування функціонального стану статевих залоз і запліднювальної здатності сперми є дослідження еякуляту.

Дослідження еякуляту. Вирішальне значення для діагностики функціональних порушень статевих залоз і судження про плодовитість чоловіків мають макроскопічні, мікроскопічні, біохімічні й імунологічні дослідження еякуляту. Найчастіше еякулят отримують шляхом мастурбації, рідше перерваним статевим актом [23].

Рекомендовано дослідити еякулят після 4–5-денного утримання. Еякулят має бути отриманий повністю, оскільки різні його порції містять неоднакову кількість сперматозоїдів. При підвищенні температури життєдіяльність сперматозоїдів посилюється і невеликий вміст власної енергії швидко виснажується. Поступове охолодження еякуляту уповільнює метаболізм у сперматозоїдах, різке – може викликати холодний шок. Шок паралізує дихання, веде до сповільнення фруктолізу, і сперматозоїди стають нерухомими. В такому разі нагрівання або добавлення теплого 5% розчину глюкози може відновити їхню рухливість. При сумнівних результатах необхідно проводити повторне дослідження еякуляту [39].

Визначення фізико-хімічних показників еякуляту. У нормі еякулят має бути гомогенним, сіруватого, білуватого або жовтуватого відтінку, залежно від кольору того зі секретів статевих залоз, котрий переважає. Якщо в еякуляті є еритроцити, він набуває червонувато-коричневого забарвлення (гематоспермія), що вказує на патологічний процес у передміхуровій залозі та сім'яних міхурцях. Жовтувато-зеленуватого відтінку сперма набуває у разі наявності в ній досить значної кількості лейкоцитів [23]. При великій кількості

сперматозоїдів колір еякуляту молочний, при малій кількості – прозоро-голубуватий. При азооспермії еякулят, як правило, буває прозорим [39].

Кількість еякуляту в нормі перебуває в межах 2–5 мл, але трапляються значні коливання. Об'єм еякуляту менш ніж 1 мл характерний для андрогенної недостатності. В такому випадку можна також подумати про звуження та деформації сім'яних міхурців і сім'яносних шляхів. Середня кількість еякуляту у здорових чоловіків має бути, за даними дослідників, 3,7 мл. Надмірна кількість еякуляту (більш 7–8 мл) загалом супроводжується зменшенням концентрації сперматозоїдів [39].

Сперма, одержана під час еякуляції, густа і в'язка, що обумовлено згортанням секрету сім'яних міхурців. Під впливом ферментів передміхурової залози (гіалуронідази, фібринолізину і фіброкінази), активованих лимонною кислотою, через 15–60 хв настає повне розрідження еякуляту. Якщо еякулят залишається в'язким протягом більш значного терміну, ніж година, або зовсім не розріджується, то це вважають патологією, пов'язаною, перш за все, з порушенням функції передміхурової залози. В'язка консистенція сперми сприяє порушенню рухливості сперматозоїдів, які або не рухаються, або швидко втрачають рухливість. Наявність у еякуляті волокон слизу може заважати розрідженню. Слиз свідчить про наявність запалення однієї із залоз, секрет яких входить до складу еякуляту. Повільне перемішування еякуляту під час розрідження зменшує ризик похибки оцінки кількості сперматозоїдів [23].

Відразу після еякуляції починається процес згортання, а потім протягом 10–30 хв відбувається процес розрідження. Щоб не помилитись у визначенні кількості й оцінки рухливості сперматозоїдів, слід дочекатися повного розрідження еякуляту. Визначення в'язкості має велике значення при зменшенні рухливості сперматозоїдів. Вважають, що підвищення в'язкості еякуляту і наявність у ньому слизу знижують швидкість сперматозоїдів. Ступінь в'язкості визначають довжиною нитки, яка утворюється між поверхнею еякуляту і скляною паличкою. Нормальною вважається в'язкість довжиною 0,1–0,5 см. При запальних захворюваннях передміхурової залози і сім'яних шляхів кількість слизу та в'язкість еякуляту можуть зрости. Це сприяє зменшенню рухомості сперматозоїдів і таким чином знижує запліднювальну здатність сперми [39]. Протягом останніх років виявлено зв'язок збільшеної в'язкості розрідженого еякуляту з інфекцією додаткових статевих залоз уrogenітального тракту [23].

Реакція (рН). Реакція еякуляту слабо лужна або лужна і коливається в діапазоні 7,2–8,0. Вимірюють протягом години після еякуляції. Краплю еякуляту рівномірно наносять на індикаторну паперову смужку в межах рН від 6,1 до 10,0 або від 6,4 до 8,0. Через 30 с поверхня смужки рівномірно зафарбовується. Порівнюють зафарбовану смужку з каліброчними стандартами. Якщо рН нижче 7, це свідчить про відсутність лужного компонента сперми. Можна припустити закупорку вивідних протоків сім'яних міхурців, а за наявності аспермії – обструкцію або вроджену відсутність сім'яних протоків. Запліднювальна властивість такої сперми знижена. У кислому середовищі сперматозоїди втрачають рухливість і гинуть. Різко лужна реакція сперми (рН 9,0–10,0) може свідчити про патологію передміхурової залози та ненадходження її секрету до складу еякуляту [23].

Стабільність рН важлива тому, що сперматозоїди тільки у слаболужному середовищі здатні рухатися. Рухливість останніх уповільнюється, або зовсім зупиняється при зсуві рН у кислому напрямку. Цим можна пояснити, що сперматозоїди в жіночих статевих шляхах залишаються життєздатними недовго, поки буферний компонент спермальної плазми повністю не зв'яжеться з кислим вагінальним компонентом [23].

Ліпоїдні та амілоїдні тільця. Із передміхурової залози разом з простатичним соком у сперму потрапляють ліпоїні, амілоїдні тільця та спермін, з якого можуть утворюватися кристали Бетхера. Ліпоїдні тільця – це маленькі блискучі зернята, які містяться в спермі у великій кількості. При простатиті їхня кількість зменшується, а при тривалому запаленні ліпоїдні тільця зі сперми зникають [23].

Нормативні показники рухливості сперматозоїдів у еякуляті. При оцінці якості еякуляту рухливості сперматозоїдів надається дуже великого значення. Ймовірність запліднення знижується зі зменшенням кількості добре рухомих сперматозоїдів у еякуляті. Наявність слизу знижує рухливість сперматозоїдів. Велике значення для рухливості сперматозоїдів має характерний для них негативний електричний заряд, завдяки чому не відбувається зіткнення і злипання сперматозоїдів у густому еякуляті. Зсув рН у кислий бік знижує електричний заряд сперматозоїдів і викликає їхню аглютинацію. Аглютинація може бути також ознакою автоімунних реакцій в організмі хворого [39].

Рухливість кожного сперматозоїда класифікують за категоріями “a”, “b”, “c” і “d”, для цього використовують такі критерії:

«a» – швидкі поступальні рухи (25 мкм/с при температурі +37°C і 20 мкм/с при +20°C, 25 мкм приблизно відповідає довжині 5 головок, або половині довжини хвоста нормального сперматозоїда);

«b» – повільні, в’ялі поступальні рухи;

«c» – непоступальні рухи (коливальні, маятникоподібні), швидкість не більше 5 мкм/с;

«d» – нерухливі сперматозоїди.

Прогресивний поступальний рух зі спіральним обертанням навколо своєї осі характеризує нормальні здорові сперматозоїди. Багато авторів вважають, що при нормозооспермії має бути 75–80% рухомих форм. Припустимими є не більш як 30% нерухомих форм.

У нормі рухливість 70–80% сперматозоїдів має відповідати оцінкам 3–4. Чим триваліше життя сперматозоїдів (у нормі 18–20 год), тим вища їхня здатність до запліднення. Для встановлення тривалості руху сперматозоїдів та індексу їх виживання визначають кількість рухомих сперматозоїдів через 3 години, 6 годин і більше. У здорових чоловіків із нормальним сперматогенезом у середньому кількість рухомих сперматозоїдів зменшується через 3 год на 7%, через 6 год – на 15%, а через 24 год – лише 10% сперматозоїдів продовжують рухатися у кожного другого чоловіка. Чим глибше пошкодження сперматогенезу, тим менша тривалість руху сперматозоїдів [39].

Рухливість сперматозоїдів залежить від пори року та доби. Відомо, що навесні відбувається зниження рухливості сперматозоїдів (сезонні коливання). При спостереженні за кількістю активно рухомих сперматозоїдів протягом доби було відзначено збільшення їхньої кількості у другій половині дня (добові ритми) [23].

Для визначення рухливості сперматозоїдів у нормі проводять ретроспективні дослідження значних груп фертильних чоловіків різних районів світу. За останні десятиліття цей показник значно змінився. У 1970–1980 рр. нормальний показник сперматозоїдів із прямолінійно-поступальним рухом становив 60–70%, а у 2001 р. він знизився до 30%. За даними ВООЗ, кількість прогресивно-рухомих сперматозоїдів має бути не меншою, ніж 50%. Слід відзначити, що нормативні показники не визначають межі норми, оскільки чоловіки з нижчими показниками також можуть бути фертильними [23].

У кожній географічній зоні можуть бути свої нормативні показники спермограми, які були вибрані на основі перевірки репрезентативної групи фертильних пацієнтів. На-

приклад, у Москві за період 1996–2001 рр. кількість рухливих сперматозоїдів у еякуляті фертильних пацієнтів у середньому становила 40% [2].

Астенозооспермія – це термін, який відображає зниження рухливості сперматозоїдів. Це трапляється, коли сперматозоїдів із рухливістю $(a+b) < 40\%$. Якщо $30\% < (a+b) < 40\%$ – це слабо виражена астенозооспермія.

Зниження рухливості сперматозоїдів (астенозооспермія) спостерігається приблизно у половини пацієнтів із порушенням фертильності [49]. Астенозооспермія може бути викликана дією різних факторів: ендогенних, генетично обумовлених аномалій сперматозоїдів і екзогенних факторів зовнішнього середовища, до якого можна віднести екологічні та інфекційні фактори. Класичні роботи скандинавських дослідників середини 70-х років ХХ ст. [50, 64], які виявили та дослідили взаємозв'язок абсолютної астенозооспермії з вродженою аномалією будови аксонем джугутика, поклали початок використанню методів електронно-мікроскопічного аналізу для діагностики чоловічої суб- та інфертильності. Ультроструктурні дослідження, проведені разом із медико-генетичним консультуванням, дають змогу диференціювати генетично обумовлені та перехідні, викликані дією екзогенних факторів аномалії морфології сперматозоїдів [3, 70].

Нормативні показники кількості сперматозоїдів у 1 мл еякуляту. У 1891 р. протягом 80 років нормативним вважався показник 80 млн сперматозоїдів у 1 мл сперми, потім 60 млн/мл (MacLeod, 1951). У 1982 р. міжнародний андрологічний клуб прийняв концентрацію 40 млн/мл (Schirren, 1982) як нормативну.

Відповідно до інструкцій ВООЗ (WHO, 1992) і до теперішнього часу, концентрація 20 млн/мл є нормативною. У здорового чоловіка в 1 мл еякуляту міститься більше 20 млн сперматозоїдів. Загальна кількість сперматозоїдів у еякуляті більше 40 млн. Критичним для зачаття вважається рівень сперматозоїдів 10 млн/мл [23].

Прийнято позначати концентрацію сперматозоїдів між 10 та 20 млн/мл як олігозооспермію 1-го ступеня, концентрацію, меншу ніж 10 млн/мл, як олігозооспермію 2-го ступеня. Повна відсутність сперматозоїдів після центрифугування – азооспермія, відсутність сперматозоїдів і клітин сперматогенезу – аспермія.

Важливо розрізнити азооспермію та олігозооспермію, що виникла в результаті порушення транспорту сперматозоїдів (обструкція сім'явидних шляхів, що розвивається при хронічних запальних процесах верхніх відділів сечостатевого тракту, викликаних гонококами, хламідіями тощо), або порушення самого процесу сперматогенезу [23].

На даний час відзначено зниження концентрації сперматозоїдів у чоловіків усього світу. Дослідження сперми фертильних донорів у 60 незалежних центрах виявили зниження концентрації сперматозоїдів з 1939 по 1990 рр. від 113 до 66 млн/мл. За свідченнями Паризького банку сперми, в середньому концентрація сперматозоїдів падає на 2,6% на рік. Цей показник залежить від впливу екзогенних факторів (екологічний стан, ступінь урбанізації тощо) [23].

Полізооспермія характеризується наявністю в 1 мл еякуляту більш ніж 200 млн. Підвищена сперматогенна активність сім'яних каналців яєчок призводить до появи сперматозоїдів із низькою запліднювальною властивістю.

Некроспермія – стан, при якому в еякуляті виявляються лише мертві сперматозоїди і вони не можуть бути оживлені. За повної відсутності в еякуляті сперматозоїдів виділяють два стани: 1) азооспермія, при якій в еякуляті відсутні сперматозоїди, але виявляють клітини сперматогенезу; 2) аспермія, при якій в еякуляті відсутні і сперматозоїди, і клітини сперматогенезу.

Азооспермія характерна для секреторної форми безпліддя, при якій спостерігається пригнічення сперматогенезу на різних стадіях. Це підтверджується наявністю в еякуляті тих чи інших клітин сперматогенезу.

Аспермія характерна для екскреторної форми безпліддя і пов'язана з двобічною облітерацією сім'явидних проток при нормальній генеративній функції яєчок. Однак аспермія може вказувати і на повну відсутність сперматогенного епітелію. Для встановлення істинної причини патоспермії в таких випадках показана біопсія яєчка [39].

Морфологічні форми сперматозоїдів у нормі та патології. Сперматозоїди мають виражену гетерогенність і відрізняються за розмірами, будовою головки, шийки і джгутика.

Нормальні зрілі сперматозоїди людини мають овальну головку з добре помітною акросомою, шийку і хвіст. Акросома (ядерна шапочка) – це просвітлення у верхній частині головки, що займає в нормі 40–70% її площі, це добре видно в нативному і забарвленому азур-еозином стані. Іноді головка сперматозоїда може бути дещо загострена в постакрсомальній зоні. Біля головки визначається рудиментна плазматична мембрана, яка добре помітна при електронній мікроскопії [23].

Довжина головки нормального сперматозоїда становить 4,0–5,5 мкм, ширина 2,5–3,5 мкм. Шийка, середня частина сперматозоїда, має бути тонкою, менше 1 мкм завширшки, становити 1,5 довжин головки сперматозоїда і прикріплятися до головки уздовж її осі. Розміри крапель цитоплазми (залишки цитоплазми сперматиди), якщо вони є, не повинні перевищувати 1/3 головки сперматозоїда [23].

Сперматозоїди, у яких головка поміщена в краплю цитоплазми, і ті, у яких крапля цитоплазми розташована на шийці у вигляді шарфа (комірець пажа) та становить більше 1/3 розміру головки, виділяються як незрілі, або юні. У нормальній спермограмі вони налічують близько 1%.

Збільшення вмісту незрілих сперматозоїдів вказує на можливі проблеми сперматогенезу, але це може бути пов'язано з частими статевими актами.

Хвіст сперматозоїда має бути прямим, однієї товщини по всій довжині та дещо звуженим у середній частині, не закрученим і бути завдовжки близько 45 мкм. Відношення довжини головки до довжини хвоста у нормальних сперматозоїдів 1:9 або 1:10 [23].

Морфологія сперматозоїда – один із ключових факторів при прогнозі фертильності. Поряд із концентрацією та рухливістю сперматозоїдів, морфологічний «портрет» являє собою один із основних параметрів, котрі характеризують репродуктивну здатність сперми. Тератозооспермія, зазвичай, поєднується з олігозооспермією і астенозооспермією.

Оскільки сперматозоїди – це високоспеціалізовані клітини, функціонування яких тісно пов'язане зі структурою компонентів головки, шийки та джгутика, ведеться пошук морфологічних маркерів функціональних порушень сперматозоїдів. На сьогодні можна при рутинному мікроскопічному дослідженні сперматозоїдів виявляти параметри, пов'язані з функціонуванням клітин. Так, наявність цитоплазматичної краплі на шийці або головці сперматозоїдів корелює з біохімічними маркерами «незрілості» клітин [23].

Збільшення відсотка двоголових і дводжгутикових форм може бути пов'язане з вірусним інфікуванням сперматозоїдів [3].

На сьогодні велике зацікавлення викликає кореляція специфічних морфологічних атипій сперматозоїдів із хромосомними аномаліями. Доведено, що подовжені головки, макроголовки і множинні хвости виявляють у чоловіків, у яких статистично достовірно підвищена кількість поліплоїдних і анеуплоїдних сперматозоїдів. Мікрodelеції локуса азооспермії (AZF – локуса) довгого плеча Y-хромосоми визначають широкий спектр аномалій.

Ця патологія може викликати повну відсутність статевих клітин (синдром «тільки клітини Сертолі») або атипію їхньої структури.

Нормативні значення морфологічних форм сперматозоїдів. Кількість нормальних форм сперматозоїдів у еякуляті, що приймається за референтне значення, в різних літературних джерелах істотно відрізняється і коливається від 30 до 80%. Багато авторів вважають, що морфологічно нормальних форм повинно бути не менше 70% від загальної кількості сперматозоїдів. Згідно з інструкцією ВООЗ по семіологічних дослідженнях, в еякуляті фертильних чоловіків має бути не менше 30% морфологічно нормальних сперматозоїдів. Тератозооспермія – збільшення кількості патологічних форм сперматозоїдів вище за референтні значення. Виражена тератозооспермія різко знижує шанси запліднення і збільшує вірогідність вад розвитку у плода, якщо запліднення відбулося [23].

При нормозооспермії, за даними клініки, трапляються від 5 до 24% (в середньому 9%) морфологічно змінених форм. Клітин сперматогенезу в нормі повинно бути не більше ніж 10%. При патологічних станах вони зовсім відсутні або їхня кількість різко зростає.

Враховуючи тенденцію до зниження репродуктивної здатності чоловіків, важливим і актуальним є з'ясування першопричини захворювання та взаємозв'язку між факторами, що викликають непліддя у чоловіків. Досліджуючи біохімічні та біофізичні показники чоловічого еякуляту, ми спробували встановити взаємозалежність різних показників спермограми, їхній взаємозв'язок і взаємний вплив при побудові моделі чоловічого репродуктивного стану залежно від цих показників [23].

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Быков В. Л.* Сперматогенез у мужчин в конце XX века // Проблемы репродукции. 2000. № 1. С. 13.
2. *Брагина Е. Е., Абдумаликов Р. А.* Руководство по сперматологии. М.: СОРЕК Полиграфия, 2002. 108 с.
3. *Брагина Е. Е., Абдумаликов Р. А., Курило Л. Ф.* Электронномикроскопическое изучение сперматозоидов и его роль в диагностике мужского бесплодия // Проблемы репродукции. 2000. Т. 6. № 6. С. 62–71.
4. *Божемодов В. А., Лоран О. Б., Николаева М. А.* Влияние антиспермальных антител на мужскую репродуктивную функцию // Андрология и генитальная хирургия. 2000. № 2. С. 25–33.
5. *Возіанов О. Ф., Горпинченко І. І.* Сексологія і андрологія. К.: Здоров'я, 1996. 880 с.
6. *Гатин Р. М., Ільясова З. Х., Яшакова Э. Я.* Состояние микроциркуляторного русла предстательной железы при алкогольной интоксикации // Система микроциркуляторного русла и гемокоагуляции в экстремальных условиях: тез. докл. II Всесоюзн. конф. Фрунзе, 1990. С. 80–81.
7. *Гаврилюк А. М., Чоп'як В. В., Наконечний А. Й.* Імунозалежні причини чоловічого непліддя // Здоровье Украины. 2010. № 4/2. С. 6–14.
8. *Герасимов А. М., Полумисков Д. М.* Зависимость подвижности сперматозоидов от биохимических показателей эякулята // Проблемы репродукции. 2003. Т. 9. № 4. С. 79–81.
9. *Горпинченко І. І., Гурженко Ю. Н., Клименко П. М.* Практический опыт комплексного лечения больных экскреторно-токсическим бесплодием // Новости медицины и фармации в мире. 2010. № 18 (341). С. 10–12.
10. *Горпинченко І. І.* Мужское бесплодие: метод. пособие / Укр. ин-т сексологии и андрологии, Киев. мед. акад. последипл. обучения им. П.Л. Шупика. К., 2005. 82 с.

11. Горпинченко І. І., Костєв Ф. І., Нуріманов К. Р. Чоловіча неплідність. Патогенетичне обґрунтування лікування: метод. рекомендації Ін-ту урології АМН України, Укр. центр наук мед. інформації та патент.-ліценз. роботи. К., 2006. 16 с.
12. Горпинченко І. І. Роль хронического простатита в етиологии мужского бесплодия // Журн. практического врача. 1998. № 2. С. 13–16.
13. Гречин А. Б., Дутчак У. М., Попадинец О. Г. Изменения кровеносного русла семенников крыс в разные периоды после воздействия на них холодового фактора // Науки о человеке: сб. статей молодых ученых и специалистов. Томск: СГМУ, 2002. С. 163–164.
14. Гречин А. Б. Ультраструктурні зміни елементів паренхіми сім'яників щурів в ранні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії // Вісн. Вінниц. мед. ун-ту. 2002. Т. 6. № 2. С. 395–396.
15. Гринчук В. О. Чоловічий фактор у безплідному шлюбі // Здоров'є мужчини: науч.-практ. журн. ассоциации сексологов и андрологов Украины. 2007. № 2. С. 183.
16. Грищенко В. И. Научные основы регулирования рождаемости. К.: Здоров'я, 1983. 207 с.
17. Дахно Ф. В. Біотехнологія запліднення *in vitro*. К.: Лібра, 1997. 224 с.
18. Дунаєвська А. В. Вплив високих швидкостей охолодження на морфофункціональні властивості сперміїв людини при нормо- та олігоастеноспермії: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.19. Харків, 2001. 19 с.
19. Имшинецкая Л. П. Возможности и перспективы консервативного лечения мужского бесплодия // Сексология и андрология. 1998. № 4. С. 7–12.
20. Имшинецька Ю. М., Горпинченко І. І., Гурженко Л. П. Оптимізація лікування хворих інтерорецептивно-психогенною статевою дисфункцією під впливом біоінформаційної терапії // Урологія. Дніпропетровськ, 1998. Т. 2. № 2. С. 57–62.
21. Іванюта Л. І., Іванюта С. О. Неплідність у шлюбі. Здобутки та перспективи. К.: Нова медицина, 2005. № 2. С. 22–25.
22. Йен С. С. К., Джаффе Р. Б. Репродуктивная эндокринология: В 2 т. / пер. с англ. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 704 с. Т. 2. 432 с.
23. Луньова Г. Г., Ліпкан Г. М., Заведецька О. Г. Дослідження еякуляту у діагностиці чоловічого непліддя: навч. посіб. К.: Нац. мед. академія післядипл. освіти ім. П. Л. Шупика, 2010. 118 с.
24. Люлько А. В., Кадиров Т. Воспалительные заболевания мочеполовых органов. Душанбе: Урфон, 1990. 224 с.
25. Мавров И. И. Половые болезни: энцикл. справочник. К.; М., 1994. 480 с.
26. Малишкін І. Н. Інтеграція дренажної і гермінативної систем яєчка в патогенезі поєднаного безпліддя (клініко-експериментальне дослідження): дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.06. Дніпропетровськ, 1995. 340 с.
27. Михалевич С. И., Михалевич К. И., Андреева Н. Л. Мужское бесплодие // Здравоохранение. 2004. № 8. С. 29–30.
28. Моисеенко Н. Н. Изменения семенников крыс под влиянием СВЧ-излучения в импульсном режиме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1991. 24 с.
29. Нишлаг Э., Бере Г. М. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. М.: ООО "Мед. информ. агенство", 2005. 554 с.
30. Овчинников Н. М., Беднова В. Н., Делекторский В. В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М.: Медицина, 1987. С. 255–267.
31. Ориэл Дж. Д., Риджуэй Дж. Л. Хламидиоз / пер. с англ. М.: Медицина, 1984. 192 с.
32. Пастух М. Б. Морфологічні зміни в сім'яниках білих щурів при інтоксикації етанолом та відновні процеси в них при корекції кровопостачання: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.01. К., 1996. 23 с.

33. *Пастухова В. А.* Морфофункціональний стан внутрішніх органів під впливом дії різноманітних факторів // Укр. мед. альманах. 2008. Т. 11. № 6. С. 210–213.
34. *Пауков В. С., Ерохин Ю. А.* Железы внутренней секреции при пьянстве и алкоголизме // Архив патологии. 2001. № 3. С. 21–26.
35. *Порудоминский И. М.* Половые расстройства у мужчин: Этиология, клиника и лечение. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1968. 455 с.
36. *Сидоренко Г. И., Ваикова В. В., Можяев В. А.* Влияние электромагнитных полей на здоровье: обзор // Гигиена и санитария. 1999. № 2. С. 59–62.
37. *Скрипкин Ю. К.* Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. Т. 4. 352 с.
38. *Тешаев Ш. Ж.* Реактивные изменения семенников крыс при воздействии которана и хлората магния // Морфология: науч.-теор. мед. журн. 2004. Т. 133. № 2. С. 133.
39. *Тиктинський О. Л., Михайличенко В. В.* Андрологія. Л.: Медицина, 1999. 464 с.
40. *Тиктинский О. Л., Тиктинский В. В., Михайличенко С. С.* Руководство по андрологии: науч. изд. / под ред. О. Л. Тиктинского. Л.: Медицина, 1990. 414 с.
41. *Фелига Ф., Бакстера Дж. Д., Бродуса А. Е.* Эндокринология и метаболизм: в 2 т пер. с англ. М.: Медицина, 1985. Т. 1. 520 с. Т. 2. 416 с.
42. *Фрайт О. В., Зайченко О. І.* Хвороби, що передаються статевим шляхом, та чоловіче безпліддя // Укр. мед. часопис. 1999. №3(11). С. 97–100.
43. *Хлынин С. М.* Влияние переменного магнитного поля на некоторые метаболические процессы в семенниках: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1977. 22 с.
44. *Чайка В. К., Чернышева Л. Е.* Экстракорпоральное оплодотворение и бесплодие иммунологического генеза // Укр. мед. альманах. 2001. Т. 4. № 4. С. 223–226.
45. *Шиш Н. В., Бобырев И. Н., Почерняева В. Ф.* Влияние антиоксидантов на нарушения функциональной способности спермы у белых крыс при длительном поступлении ацетата свинца // Вісн. проблем біології медицини. 2006. № 6. С. 91–94.
46. *Щепетильникова А. И.* Гистологическая и цитохимическая характеристика семенников при воздействии магнитными полями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1978. 23 с.
47. *Юнда І. Ф.* Болезни мужских половых органов: монография. К.: Здоров'я, 1981. 247 с.
48. *Юнда І. Ф.* Бесплодие в супружестве. М.: Здоровье, 1990. 463 с.
49. *Acacio B. D., Gottfried T., Israel R.* Evaluation of a large of men presenting for a screening semen analysis // Fertil Steril. 2000. Vol. 73. P. 595–597.
50. *Afzelius B., Eliasson R., Johansen D., Lindholmer C.* Lack of dinein arms in immobile human spermatozoa // J. Cell Biol. 1975. Vol. 66. P. 225–232.
51. *Condic M. L.* The basics about stem cells // First Things. 2002. Vol. 119. P. 30–34.
52. *Domagala A., Havryluk A., Nakonechnyj A.* Antisperm antidodies in prepubertal boys with cryptorchidism // Archives of Andrology. 2006. Vol. 52. P. 411–416.
53. *Eskenazi B., WYROBEK A. J., Stoler E.* Decreases in Human Semen Quality with Age Among Healthy Men. University of California and Lawrence Livermore National Laboratory, CA, USA. December, 1. 2001. 24 p.
54. *Filippou O. S., Radionchenko A. A.* The causes of male sterility in Siberia // Urologiia I. Nefrologiia. 1997. Vol. 4. P. 33–34.
55. *Frohlich E.* Structure and function of blood-tissue barriers // Dtsch. Med. Wochenschr. 2002. Vol. 127. N 49. P. 2629–2634.
56. *Golab J., Jakobisiak M., Lasek W.* Immunologia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2002. 567 p.

57. *Greendale G. A., Haas S. T., Holbrook K.* The relationship of Chlamydia trachomatis infection and male infertility // *Am. J. Public Health.* 1993. Vol. 7. P. 996–1001.
58. *Gruschwitz M. S., Brezinschek R., Brezinschek H.* Cytokine levels in the seminal plasma of infertile males // *J. Andrology.* 1996. Vol. 2. P. 158–163.
59. *Itoh N., Kumamoto Y.* The assessment of bioavailable androgen levels from the serum free testosterone level // *Folia Endocrinologica Japonica.* 1991. Vol. 1. P. 22-23.
60. *Kjaergaard N., Kristensen B., Hansen E. S.* Microbiology of semen specimens from males attending a fertility clinic // *APMIS.* 1997. Vol. 105. N 7. P. 566–570.
61. *Matzuk M. M., Lamb D. J.* The biology of infertility: research advances and clinical challenges // *Nature Medicine.* 2008. Vol. 14. N 11. P. 1197–1213.
62. *McConnel J. D.* 5 Alpha-reductase in prostate disease // *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia.* Oxford: ISIS Medical Media, 1996. P. 85–90.
63. *Moskowitz S. M., Chmiel J. F., Stern D. L.* CFTR-Related Disorders // *Gene Reviews.* 2001. N 26. P. 1–23.
64. *Pedersen H., Rebbe H.* Absence of arms in the axoneme of immotile human spermatozoa // *Biol. Reprod.* 1975. Vol. 12. P. 541–544.
65. *Reinhard A.* Granulocyte elastase indicates silent male genital tract inflammation and appropriate anti-inflammatory treatment // *Andrologia.* 1997. Vol. 4. P. 187–192.
66. The ESHRE Capri Workshop Group – correspondence address Crosignani P.G. Genetic aspects of female reproduction. 2008. – piergiorgio.crosignani@unimi.it.
67. *Trummer H., Ramschak-Schwarzer S., Haas J.* Thyroid hormones and thyroid antibodies in infertile males // *Fertil. Steril.* 2001. Vol. 76. N 2. P. 254–257.
68. *Weber R. E., Dohle O. K., Romijn J. C.* Clinical laboratory evaluation of male subfertility // *Advances Clinical Chemist.* 2005. N 40. P. 317–364.
69. *Weihua Zh., Lathe R., Warner M.* An endocrine pathway in the prostate, $\text{Er}\beta$, AR, 5α -androstane- 3β , 17β diol, and CYP7B1, regulates prostate growth // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002. Vol. 99. N 21. P. 13589–13594.
70. *Zamboni L.* The ultrastructural pathology of the spermatozoa as a cause of infertility: the role of spermatozoon as a case of infertility: the role of electron microscopy in the evaluation of semen quality // *Fertil Steril.* 1987. Vol. 48. P. 711–734.
71. <http://www.mansbarreness.com/simptom-azoospermii-pri-khronicheskom-bronkhite.html>.

Стаття: надійшла до редакції 31.08.12

прийнята до друку 17.10.12

CAUSES AND FORMS OF MALE INFERTILITY AND METHODS OF DIAGNOSIS EJACULATE, AS THE MAIN INDICATOR OF MALE HEALTH

O. Yatskiv, A. Tarnovska

*Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine
e-mail: oksjat@ukr.net*

The article characterizes the statuses of the male reproductive system with some form of infertility. We describe the causes and forms of male infertility, caused by the actions of various pathogenic factors. Also it is shown the relationship between the causes of male

infertility and the effects that manifest as changes of qualitative and quantitative ejaculate indicators and reproductive system as a whole. And sequence of research ejaculate steps, according to the standard protocol of the research is presented.

Keywords: spermatozoon, research ejaculate, male infertility.

ПРИЧИНЫ И ФОРМЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЭЯКУЛЯТА КАК ОСНОВНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ

О. Яцків, А. Тарновская

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина
e-mail: oksjat@ukr.net*

В статье охарактеризовано состояние мужской репродуктивной системы при наличии определенной формы бесплодия. Рассмотрены причины и формы мужского бесплодия при воздействии различных патогенных факторов. Описаны взаимосвязь между причинами возникновения мужского бесплодия и последствиями, которые состоят в изменении качественных и количественных показателей эякулята и репродуктивной системы в целом. Представлена последовательность этапов исследования эякулята согласно стандартного протокола исследования.

Ключевые слова: сперматозоид, исследования эякулята, мужское бесплодие.