

ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У МУЖЧИН

С.А. Аллазов

Самаркандский государственный медицинский институт

Ключевые слова: мужское бесплодие, биопсия яичка.

Таянч сўзлар: Гематурия, лагохилус, гемостаз.

Keywords: male infertility, testicular biopsy.

В последние десятилетия отмечается снижение активности сперматогенеза у мужчин в различных странах. Репродуктивное здоровье мужчины часто остается вне поля зрения врачей и организаторов здравоохранения. Роль мужского фактора в бесплодном браке составляет не менее 40%. Около 15% супружеских пар во всем мире имеют проблемы с естественным наступлением беременности. Важную роль играет определение особенностей патогенеза мужского бесплодия урологического происхождения и его взаимосвязи с предрасполагающими заболеваниями (варикоцеле, заболевания яичек - гипоплазия и аплазия, стриктура простатической части уретры, состояние после операций на простате).

ЭРКАКЛАРДА УРОЛОГИК ЭТИОЛОГИЯЛИ БЕПУШТЛИКНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ

С.А. Аллазов

Самарканд Давлат тиббиёт институти

Сўнгги ўн йил ичида турли мамлакатларда эркакларда сперматогенез фаоллигининг пасайиши аниқланмоқда. Эркакларнинг репродуктив саломатлиги кўпинча шифокорлар ва соғлиқни сақлаш ташкилотчиларнинг кўриш доирасидан ташқарида қолади. Бепушт никоҳда эркак омилининг ўрни камида 40% ташкил этади. Дунё бўйлаб тахминан 15% жуфтликларда ҳомиладорлик табиий бошланиши билан боғлиқ муаммолар бор. Урологик касалликлар сабабли эркаклар бепуштлиги патогенезининг хусусиятларини ва мойиллик касалликлар билан (варикоцеле, мойяклар касалликлари - гипоплазия ва аплазия, уретранинг простатик қисми стриктураси, простата безида операциялардан кейинги ҳолатлар) муносабатни аниқлаш катта ўрин эгалайди.

WAYS OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFERTILITY OF THE UROLOGICAL ORIGIN AT MEN

S.A. Allazov

Samarkand state medical institute

In the last decades decrease of the activity of spermatogenesis at men in the different countries is noted. Reproductive health of the man often remains out of sight of doctors and organizers of health care. The role of man's factor in sterile marriage makes not less than 40%. About 15% of married couples around the world have problems with natural approach of pregnancy. Important role is played by determination of features of pathogeny of man's infertility of urological origin and its interrelation with the contributing diseases (to the varikotsela, diseases of testicles - hypoplasia and aplasia, stricture of prostatic part of urethra, state after prostate operations).

Актуальность. Бесплодие – проблема современного общества с растущей актуальностью (Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., 2015). Мужское бесплодие представляет собой одну из важнейших проблем современной андрологии. Приблизительно у 50% бездетных пар бесплодие обусловлено различными патологическими изменениями в мужской половой сфере (Jungwirth A. et al., 2012; Богданов Ю.А. и соавт., 2013; Метелев А.Ю. и соавт., 2015).

В последние десятилетия снижается активность сперматогенеза у мужчин в различных странах. Фактор, усугубляющий эту проблему, заключается в том, что в 25-75% случаев не удаётся выявить причину мужского бесплодия, т.е. констатируется так называемое идиопатическое бесплодие (Божедомов В.А. и соавт., 2013; Тюзиков И.А., 2013). Репродуктивное здоровье мужчины часто остается вне поля зрения врачей и организаторов здравоохранения.

Относительно недавно выявленной предполагаемой причиной снижения фертильности у таких мужчин является фрагментация ДНК сперматозоидов - одно- или двухцепочечный разрыв Walczak-Jedrzejowska R. et al., 2013; Chen S.J. et al., 2013).

Цель: Определить особенности патогенеза и лечения мужского бесплодия урологического происхождения и его взаимосвязь с предрасполагающими заболеваниями и факторами внешней среды.

Материал и методы. Анализ соматических и лабораторных признаков, в совокупности дает основание говорить о патологическом отклонении в половом развитии. Труднее ответить на этот вопрос тогда, когда изменения половых органов и темпов развития выражены незначительно. В этих случаях большое внимание уделяется семейному анамнезу — выясняют особенности полового развития родителей, братьев, сестер и др. Не только темпы полового созревания, но и размеры наружных половых органов нередко бывают конституциональным и семейным признаком.

Несмотря на значительную вариабельность размеров наружных половых органов, их измерение (генитометрия) позволяет в сочетании с другими приемами диагностировать гипогонадизм и задержку полового развития. В этих целях пользуются прибором конструкции Б.Я. Криворуцкого.

Для быстрой оценки размеров яичек можно пользоваться также орхидометром - набором эталонов, соответствующих определенному возрасту и стадии полового развития (рис. 1). К сожалению, отечественная промышленность пока не выпускает подобные приборы, их приходится изготавливать из доступного материала. Размеры №1 и 2 соответствуют семенникам детей допубертатного возраста (соответственно до 8 и 9—10 лет), № 3 и 4 — мальчиков, вступивших в начальную стадию пубертата, когда еще не выражены вторичные половые признаки (11,5 – 13,5 лет), №5, 6, 7 и 8 — яичкам подростков, достигших соответственно II, III, IV и V стадий полового созревания (рис. 2).

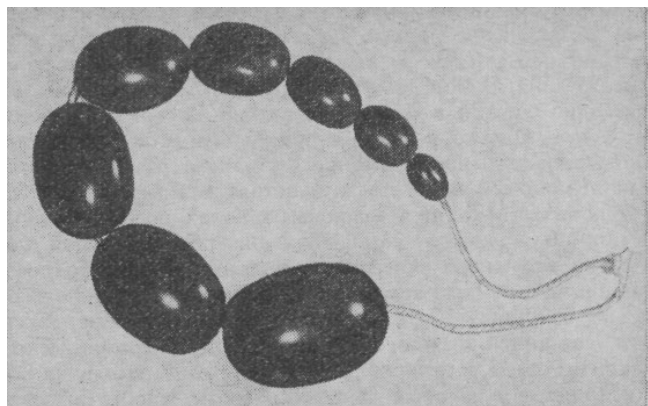


Рис. 1. Орхидометр.

Нами были обследованы 50 мужчин репродуктивного возраста (25-35 лет), обратившихся по поводу отсутствия детей в браке в течение 1-3 лет. Проводилось изучение частоты встречаемости предрасполагающих урологических заболеваний в структуре мужского бесплодия по материалам поликлиник Самаркандской области, Самаркандского областного эндокринологического диспансера (согласно «Плана-договора») и урологических отделений области.



Рис. 2. Собственные наблюдения

Для первичного установления указанного феномена все пациенты были разделены на 5 групп по 10 человек в зависимости от причинного фактора, действующего на них в силу

разных обстоятельств (условия труда, быта).

Для оценки кинетических показателей сперматозоидов сперму разводили физиологическим раствором в 20 раз, помещали каплю разбавленной спермы в счётную камеру Горяева и производили подсчёт активно подвижных, слабоподвижных и неподвижных сперматозоидов при увеличении 200.

Морфологическое состояние сперматозоидов оценивали, исследуя мазки разбавленной спермы. Определяли процентное количество нормальных и дефектных сперматозоидов, при этом давали количественную оценку дефектам головки, шейки и хвоста сперматозоидов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием критерия Стьюдента (t), различия считали достоверными при $p < 0,05$. Оценка взаимосвязи исследуемых показателей осуществлялась подсчётом коэффициента корреляции (r) Пирсона (Гланц С., 1999).

Пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от имеющейся у них урологической патологии, приводящей к бесплодию (таблица 1).

Таблица 5.

Причинные факторы бесплодия урологического характера.

№	Факторы	Количество больных	
		Абс. кол-во	%
1.	Варикозное расширение вен семенного канатика	10	20
2.	Крипторхизм	10	20
3.	Орхиты, эпидидимиты	10	20
4.	Простатиты, эректильная дисфункция, алкоголизм	10	20
5.	Воздействие пестицидов	10	20

Мультифокальная биопсия яичка. После вскрытия тестикул, жидкость из крупнокалиберных канальцев аспирируется с помощью операционного микроскопа.

При обструктивной азооспермии, по результатам ИКСИ не найдены существенные различия между яичковыми и эпидидимальными сперматозоидами. Кроме того, по результатам ИКСИ не выявлены существенные различия между использованием свежей и замороженно-оттаявшей спермой.

Строение, размеры в целом – анатомия наружных мужских половых органов интересовали людей издавна, что нашло своё отражение в мифологии, изобразительном искусстве.

На протяжении последних 30 лет был проведен ряд исследований по изучению вариативности размеров полового члена у мужчин различных регионов планеты в зависимости от массы тела и роста, уровня андрогенов, сексуальной активности и т.д.

Последнее широкомасштабное исследование по изучению размеров полового члена у мужчин в 146 странах мира (World Penis Average Size-2015) по сути подтвердило результаты, полученные R. Lynn, показав широту вариаций пенильных размеров в зависимости от национальности и региона рождения мужчин.

В то же время спектр исследовательских работ по изучению анатомии полового члена при различных патологических процессах в организме весьма ограничен и направлен в основном на определение влияния старения организма на сосудистую систему мужчины и влиянии размеров пениса на эректильную функцию.

Авторами прослежены взаимосвязи между размерами пениса, эректильными нарушениями и уровнем половых гормонов.

В других исследованиях сообщалось о связи размеров пениса с уровнем тестостерона в крови. Таким образом, в настоящее время остаются актуальными и продолжают изучаться вопросы взаимосвязи эректильной функции и анатомии полового члена.

Результаты. Ниже приводятся примеры различных урологических заболеваний, приводящих к бесплодию у мужчин (рис. 3-6).



Рис. 3. Кисты семенного канатика также могут привести к нарушению сперматогенеза.

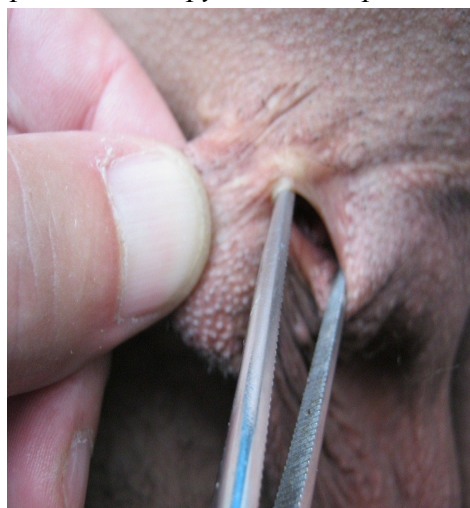
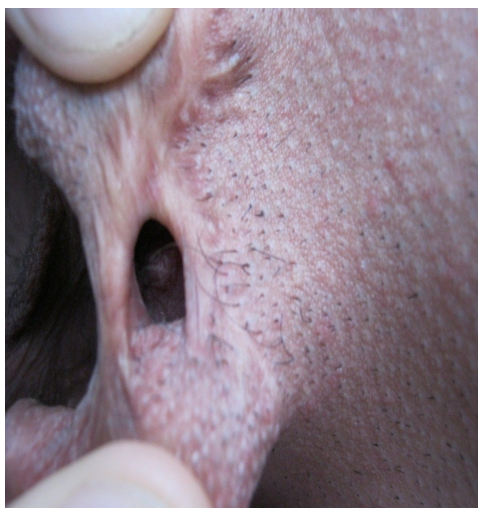


Рис. 4. Общий вид наружных половых органов у больного Н-ов, 15 лет после многократных пластических операций по поводу гипоспадии

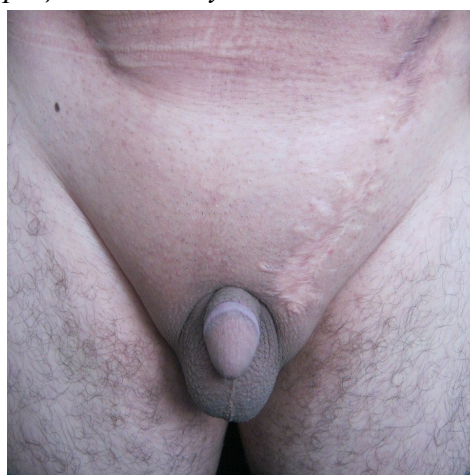
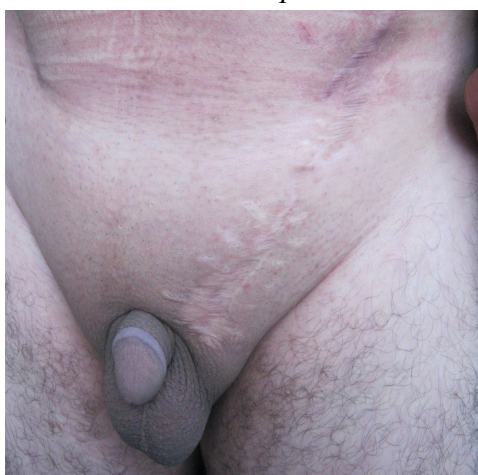


Рис. 5. Микропенис. Состояние после орхидопексии слева (крипторхизм).

Анализ спермограмм показал, что во всех группах мужчин, где действовал конкретный неблагоприятный фактор, изменения коснулись количественных и микроскопических показателей сперматозоидов.

Исследования, проведенные в рамках программы Государственного мониторинга окружающей природной среды в Узбекистане, показали, что загрязнение подземных вод в низовьях Амударьи и Заравшан имеет региональный характер и зависит от воздействия химиче-



Рис. 6. Вскрытие гнойного орхита с бак. посевом.

ских факторов внешней среды. Очень показательны следующие сравнительные данные: в 60-е годы XX столетия по нормам ВОЗ нижняя граница нормальной концентрации сперматозоидов в 1 мл семенной жидкости составляла 60 млн., в 1983 году- 40 млн., к 1992 году этот показатель снизился до 20 млн./мл. По единому мнению одним из факторов, оказывающих повреждающее действие на показатели спермограммы являются химические вещества, которые стали интенсивно применяться в народном хозяйстве для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур (Каримов Х.Я. и соавт; 2007).

В условиях Самаркандского региона с аридным климатом, как и в Республике, взамен та-

ких хлор- и фосфоорганических пестицидов, как гексахлоран, метилмеркаптофос и бутифос в последнее время чаще всего стали применять менее токсичные цимбуш, морел, хлорат магния энтостар и др. ядохимикаты. Остатки указанных пестицидов в малых дозах сохраняются до сих пор в природных условиях нашего региона.

Изучение частоты инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов в условиях применения пестицидов в разной интенсивности среди населения Самаркандского региона 1270 человек было подвергнуто медицинскому осмотру.

Было установлена более частая заболеваемость этой патологией именно людей, имеющих контакт с пестицидами (7,9-12,5%), чем не имеющие контакта (16%), что подтвердилось в экспериментах на 182 кроликах и 55 крысах. Было изучено распространение инфекционно – воспалительных заболеваний яичек и их придатков (орхит, орхоэпидидимит, эпидидимоорхит, эпидидимит) у 205 больных в условиях применения пестицидов. Из районов с высоким риском воздействия на организм пестицидов наблюдали большую обращаемость и что важно среди них преобладали больные с тяжёлыми формами. Так, если из них 46 (22,4%) являются жителями районов, где население не имели контакта с пестицидами (жители города и животноводческих районов-I гр). Тогда как 63 (30,7%) поступали из районов, где население имело не прямой контакт (жители хлопководческих и овощеводческих районов-II гр) и 96 (46,8%) из районов, где население имело прямой контакт с пестицидами при работе в сельском хозяйстве-III гр. У этих же больных самые резкие сдвиги в количестве и состояниях сперматозоидов по спермограммам имели место у больных II и III групп.

Из 205 больных с воспалительными заболеваниями яичек 24 страдали одновременно хроническим алкоголизмом. Именно в группе больных с хроническим алкоголизмом отмечалось тяжёлое течение воспалительного процесса в яичках с частыми осложнениями (нагноение, сморщивание и др.) (34%), чем у остальных (6%). В группах алкоголиков и курящих при гистологическом исследовании яичка определялась атрофия клеток Лейдига и извитых семенных канальцев, уменьшалось содержание зрелых, подвижных и нормальных форм сперматозоидов.

При обнаружении во внутренней среде больных (кровь, моча, простатический сок и семенная жидкость) пестицидов и иммунодефиците, в комплекс лечения основной патологии включали антидоты и иммуностимуляторы. Были разработаны оптимальные схемы антидотной и иммунологической коррекции: при хронической интоксикации хлорорганическими пестицидами: фосфобион (5мг/кг, в/м), хромосмон (0,25мг/кг, в/в), иммуностимулятор (продигиозан-0,005%-0,2мл, в/м); при хроническом воздействии фосфорорганическими ядохимикатами: атропин (2мг/кг, в/м), оксисмы (дипироксим-5мг/кг, в/м), иммуностимулятор (продигиозан-0,005%-0,2мл, в/м). Апробация указанных схем в эксперименте на 34 кроли-

ках и 16 крысах показала, что даже при отравлении их десятикратной предельно допустимой дозой ядохимикатами основной патологический процесс в яичках протекал в более легких формах и отмечалась более быстрая утилизация яда из организма.

Анализ литературных и собственных данных свидетельствует о токсическом действии химических факторов и вредных привычек на состояние репродуктивных органов, что отрицательно отражается на половом развитии человека.

Нами также было изучено распространение инфекционно-воспалительных заболеваний яичек и их придатков (орхит, орхоэпидидимит, эпидидимоорхит, эпидидимит) у 205 больных в условиях применения пестицидов разной интенсивностью (табл. 4). Из районов с высоким риском воздействия на организм пестицидов наблюдали большую обращаемость и что важно среди них преобладали больные с тяжелыми формами.

Таблица 4.

Распределение больных с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями яичек и их придатков в регионах с разной интенсивностью применения разных пестицидов.

Форма заболевания	Регион - абсолютное кол-во (%)			
	I	II	III	Всего
Орхит	9 (4,4)	15 (7,3)	24 (11,7)	48 (23,4)
Орхоэпидидимит	14 (6,8)	20 (9,8)	30 (14,6)	64 (31,2)
Эпидидимоорхит	18 (8,8)	21 (10,2)	28 (13,7)	67 (32,7)
Эпидидимит	5 (2,4)	7 (3,4)	14 (6,8)	26 (12,7)
Всего	46 (22,4)	63 (30,7)	96 (46,8)	205 (100,0)

Обсуждение результатов исследования. Бесплодием считается неспособность сексуальноактивным, непродохраняющимся супружеским парам - достижения беременности в течение одного года (ВОЗ).

Сперматогенез – сложный процесс, отражающий всю совокупность внутренних и внешних факторов, оказывающих влияние на разные его этапы. Неблагоприятные факторы внешней среды вызывают развитие окислительного стресса разной степени выраженности во всех тканях организма, в том числе в тестикулярной ткани яичек (Николаев А.А., Логинов П.В., 2015).

Нами были обследованы 50 мужчин репродуктивного возраста (25-35 лет), обратившихся по поводу отсутствия детей в браке в течение 1-3 лет. Проводилось изучение частоты встречаемости предрасполагающих урологических заболеваний в структуре мужского бесплодия по материалам поликлиник Самаркандской области, Самаркандского областного эндокринологического диспансера (согласно «Плана-договора») и урологических отделений области.

Жалобы больных при поступлении сводились, в основном, к бесплодному браку разного срока и были связаны с сопутствующими урологическими заболеваниями. Остальные выявили дополнительным опросом, как то о наличии других урологических патологий, влиянии отрицательных факторов внешней среды (алкоголь, пестициды).

При обнаружении во внутренней среде больных (кровь, моча, простатический сок и семенная жидкость) пестицидов и иммунодефиците в комплекс лечения основной патологии включали антитоты и иммуностимуляторы. Были разработаны оптимальные схемы антитотной и иммунологической коррекции: при хронической интоксикации хлорорганическими пестицидами: фосфобион (5мг/кг, в/м), хромосмон (0,25мг/кг, в/в), иммуностимулятор (продигиозан-0,005%-0,2мл, в/м); при хроническом воздействии фосфорорганическими ядохимикатами: атропин (2мг/кг, в/м), оксимы (дипироксим-5мг/кг, в/м), иммуностимулятор (продигиозан-0,005% -0,2мл, в/м). Аprobация указанных схем в эксперименте на 34 кроликах и 16 крысах показала, что даже при отравлении их десятикратной предельно допустимой

мой дозой ядохимикатами основной патологический процесс в яичках протекали в более легких формах и отмечалась более быстрая утилизация яда из организма.

Анализ литературных и собственных данных свидетельствует о токсическом действии химических факторов и вредных привычек на состояние репродуктивных органов, что отрицательно отражается на половом развитии человека.

Клинико-эпидемиологические данные об отрицательном влиянии на урологические заболевания, полученные при обследовании 1270 мужчин населения, были подтверждены в экспериментах на 182 кроликах и 55 крыс.

Разработанная оптимальная схема антидотной и иммунологической коррекции при хроническом воздействии пестицидами способствовала более легкому течению патологического процесса и более быстрой утилизации яда из организма.

Таким образом, считавшаяся до недавнего времени чисто сельскохозяйственная проблема загрязнения внешней среды пестицидами в настоящее время приобрела общемировой характер, затрагивая при этом здравоохранение и эволюцию биосферы.

Выводы: Среди причин мужского бесплодия важное место занимают такие урологические заболевания, как варикоцеле, заболевания яичек и их придатков: врожденные - гипоплазия, аплазия, крипторхизм и воспалительные – орхит, эпидидимит.

Среди всех урологических заболеваний к мужскому бесплодию с наибольшей частотой приводят орхит и эпидидимит, а также сочетание их по типу орхоэпидидимита или эпидидимоорхита.

На мужское бесплодие большое влияние оказывают неблагоприятные факторы внешней среды, вредные условия производства и проживание в зонах применения фосфоорганических пестицидов.

Применение метода мультифокальной биопсии яичка наряду с высокоточной диагностикой позволяет выбирать и осуществлять оптимальную тактику лечения.

Разработанная оптимальная схема антидотной и иммунологической коррекции при хроническом воздействии пестицидами способствовала более легкому течению патологического процесса и более быстрой утилизации яда из организма.

Использованная литература:

1. Аллазов С.А. Стандарты в экстренной урологии. Самарканд. 2015.
2. Аллазов С.А., Аллазов Х.С. Неотложные состояния при варикоцеле // Мед. журнал Узбекистана, 2008. №4. С.32-33.
3. Аллазов С.А., Остонакулов И.Н., Кодиров С.К., Аллазов Х.С. Стандарты по экстренным и неотложным состояниям при варикоцеле // Проблемы экологии здоровья, фармации и паразитологии. М., 2008. С.229-230.
4. Богданов Ю.А., Карпунина Т.И., Зуева Т.В. К вопросу о распространенности мужского бесплодия // Медицина и образование в Сибири. 2013. №5.
5. Божedomов В.А., Рошликов И.М., Третьяков А.А., Липатова Н.А., Виноградов И.В., Никонов Е.Л. Актуальные вопросы оказания помощи парам с мужским фактором бездетного брака: клинические и организационно-методические аспекты // Андрология и генитальная хирургия. 2013. №4. С.7-16.
6. Каримов Х.Я., Тен С.А., Тешаев Ш.Ж. Влияние факторов внешней среды на мужскую репродуктивную систему // Проблемы биологии и медицины. 2007. №2. С.88-93.
7. Метелев А.Ю., Богданов А.Б., Ивкин Е.В., Митрохин А.А., Воднева М.М., Велиев Е.И. Гипербарическая оксигенация в лечении мужского бесплодия, ассоциированного с повышенным уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и активных форм кислорода в сперме // Урология. 2015. №5. С.74-76.
8. Николаев А.А., Логинов П.В. Показатели сперматогенеза мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных условий среды // Урология. 2015. №6. С.60-64.
9. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В. Репродуктивная дисфункция как следствие инфекционно-воспалительных заболеваний // Урология. 2015. №5. С.104-107.
10. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Витамин D, мужское здоровье и мужская репродукция // Андрология и генитальная хирургия. 2013. №4. С.36-44.

11. Chen S.J., Allam J.P., Duan Y.G., Haidl G. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutic approaches // Arch. Gynecol. Obstet. 2013. №288(1). P.191-199.
12. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H., Diemer T., Kopa Z., Dohle G., Krausz C. European association of Urology Working Group on Male Infertility: the 2012 update // European Urology/ 2012. №62(2). P.324-332.
13. Lewis S.E., John Aitken R., Conner S.J., Iuliis G.D., Evenson D.P., Henkel R., Giwercman A., Gharagozloo P. The impact of sperm DNA damage in assisted concthtion and beyond: recent advances in diagnosis and treatment // Reprod. Biomed. Online. 2013. №27(4). P.325-337.