

НЕПЛІДНИЙ ШЛЮБ

Непліддя в сім'ї - одна з найбільш важливих проблем сучасного акушерства-гінекології, тому що 10 - 20 % сімей в усіх країнах Європи скаржаться на затримку настання вагітності, а 3 - 5 % цих сімей взагалі залишаються стерильними.

Оскільки за останні роки ВООЗ визнало неплоддя як хворобу жінки і чоловіка, то виникла потреба забезпечити цій категорії хворих лікування, на зразок тих хворих, які мають незворотні анатомічні вади чи фізіологічні відхилення. У зв'язку з цими вимогами неплодні сім'ї мають право на лікування з використанням усіх методів, якими володіє сучасна репродуктивна медицина.

Непліддя важливе і цікаве не тільки з медико-біологічної точки зору, але має велике державне, національне та соціальне значення.

1. Визначення неплоддя: з сучасної точки зору неплоддя в сім'ї — це мимовільне або патологічне неплоддя. Таким чином, розглядається неплодний шлюб, а не жіноче неплоддя, як було в минулому. За визначенням ВООЗ, неплоддя — це непередбачене неплоддя в сім'ї.

Частота неплоддя становить 50% жіночого та 50 % чоловічого неплоддя. За даними ВООЗ (1999 — 2000 р.), 20 % сімей в Європі відчувають затримку в настанні І вагітності, а 3 — 5 % від цієї кількості залишаються неплодними на майбутнє. Довгий час дискутувалося питання: неплоддя — це захворюваність чи синдром. За визначенням ВООЗ — це захворювання чоловіка і жінки, а тому в X Міжнародному переліку захворювань неплоддя шифрується як захворювання чоловіка і жінки під різними номерами.

Якщо це хвороба, то такі хворі мають право на лікування, як це надається хворим з вродженими вадами чи стійкими функціональними порушеннями, тобто такі пари мають право одержати всі види медичної допомоги, якими володіє сучасна репродуктивна медицина.

Переважає більшість клініцистів вважає, що шлюб слід оцінювати неплодним, якщо вагітність не настала протягом одного року статевого життя без застосування будь-яких протизаплідних засобів.

При цьому ВООЗ вважає основною перемінною в цьому визначенні вік жінки. Фертильним за оцінкою ВООЗ є вік від 18 до 49 років.

2. Класифікація неплоддя:

I — фізіологічне (до настання менархе та менопаузи);

II — патологічне.

Первинне — до 30%, коли вагітності не було ніколи.

Вторинне — > 60%, вагітність була, закінчилась пологам, аборт, позаматковою вагітністю, а більше не настає.

Непліддя абсолютне (коли немає гонад, матки) і відносне (запальні процеси та інше).

Непліддя може бути вроджене, набуте, тимчасове і постійне.

3. Етіологія та патогенез.

Основні причини чоловічого неплоддя:

1. Патологічний склад сперми або відсутність сперматозоїдів;

2. Відсутність еякуляції (або її патологія);
3. Облітерація вивідних каналців спермогенеруючих органів чоловіка;
4. Хронічна інфекція;
5. Аутоімунні захворювання;
6. Непліддя неясного генезу, коли відхилень у здоров'ї не виявлено.

Причини жіночого неплоддя можуть бути спричинені патологією репродуктивної системи жінки та рядом екстрагенітальних захворювань.

Згідно з даними ВООЗ, виділяють декілька причин неплоддя. Понад 50 % становить ендокринне неплоддя.

Згідно з класифікацією ВООЗ, виділяють 7 груп:

Ендокринне неплоддя

- I гр. — гіпоталамо-гіпофізарна недостатність;
- II гр. — гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (у більшості хворих цієї групи наявні ознаки полікістозу яєчників);
- III гр. — первинна недостатність яєчників;
- IV гр. — порушення функцій геніталій (сексуальні порушення, порушення еякуляції);
- V гр. — гіперпролактинемія за наявності пухлини гіпофіза;
- VI гр. — гіперпролактинемія за відсутності пухлини гіпофіза, яку не можна виявити сучасними засобами;
- VII гр. — гіпоталамо-гіпофізарна недостатність за наявності пухлини гіпофіза.

Наступна група причин — запальні захворювання статевих органів. Запальні процеси статевих органів різної локалізації по-різному впливають на виникнення неплоддя. Найбільше значення має запалення матки, маткових труб, очеревини в гострому періоді.

Певну роль відіграють хронічні інфекції: тbc, хламідіоз.

Значну роль у виникненні неплодного шлюбу відіграє імунологічне неплоддя.

Запліднення та імплантація, як вважають, є двома специфічними процесами, характерними тільки для статевого розмноження.

Взаємодію яйцеклітини та сперматозоїдів порівнюють з реакцією антиген-антитіло. На поверхні яйцеклітини присутнім є фертилізин, а на поверхні сперматозоїда — антифертилізин. Ці детермінанти і допомагають зустрічі гамет.

В сім'яній плазмі та сперматозоонах людини виявлено до 30 повних антигенів, що сенсibiliзують організм жінки і можуть призводити до створення антиспермальних антитіл. Це явище є позитивним, через те що антитіла елімінують дегенеративно ослаблені сперматозоїди, не дають їм брати участь в заплідненні. Але в 10% це явище має патологічний характер, спричиняє неплоддя. Антиспермальні антитіла в організмі жінки можуть бути в крові та в секретах статевих органів (зокрема, в слизі шийки матки), що і може обумовлювати неплодність. В жіночих гаметах також існують спектранти генів, цим особливо відзначається *Zona pellucida*. Ці обставини

диктують необхідність обстеження слизу цервікального каналу при неплідному шлюбі.

Причиною неплідності може бути ендометріоз статевих органів будь-якої локалізації.

Хронічні інтоксикації (ртуть, свинець, алкоголь, тютюн) та професійні шкідливості (рентген-опромінення, робота з радіоізотопами), вібрації. Емоційні хронічні стреси та фізична перевтома (майстри великого спорту, наприклад). Ряд захворювань обміну речовин — ожиріння, гіпо- та гіперфункція щитоподібної залози, цукровий діабет — також є причиною непліддя. Вроджені вади розвитку статевих органів та неправильні положення статевих органів зустрічаються рідко, але можуть спричиняти непліддя.

До непліддя можуть призводити хірургічні втручання в черевній порожнині, навіть якщо не оперували на статевих органах, а також генні та хромосомні аберації.

Досить значну групу складає непліддя невиясненого генезу, коли при всебічному обстеженні не виявлено будь-яких відхилень у здоров'ї партнерів, але вагітність відсутня протягом значного часу.

4. Діагностика.

Ідеальним вважається можливість одномоментного обстеження партнерів неплідного шлюбу гінекологом, андрологом, а за необхідності — і сексопатологом.

При обстеженні жінки також слід перш за все детально зібрати загальний та спеціальний анамнез (вік, професія, становлення менструальної функції, давність статевого життя без запобігання вагітності, перебіг статевих контактів, libido та наявність оргазму, частота статевих контактів, перенесені захворювання, оперативні втручання будь-якої локалізації).

Об'єктивний огляд включає: зріст, масу тіла, конституцію, будову скелета, вторинні статеві ознаки. Слід звертати увагу на ступінь оволосіння — гірсутне число Феррімана-Голлвея, розвиток молочних залоз — V ступенів по Таннеру. Огляд щитоподібної залози.

Далі проводиться обов'язкове гінекологічне обстеження: огляд зовнішніх статевих органів (збільшення клітора, аномалії розвитку, пухлини тощо), огляд вагіни та вагінальної частини шийки матки в вагінальних дзеркалах. Дворучне обстеження матки, придатків, параметріїв, за необхідності — ректальне дослідження, кольпоскопія та цитологія.

Допоміжні методи обстеження:

1. Тести функціональної діагностики: базальна t° , феномен зіниці, краще цервікальне число — сума балів по 5 параметрах, що характеризують слиз шийки матки.
2. Гормональні проби при аменореї з прогестероном.
3. Рентгенограма гіпофіза.
4. Гістеросальпінгографія.
5. УЗ-дослідження.
6. Посткоїтальний тест для підтвердження інтравагінальної еякуляції (проба Шуварова-Гунера).

7. При 2 від'ємних пробах — імунологічний тест — проба Курцрок-Міллера.
4. Гістероскопія.
5. Лапароскопія.
6. Діагностичне вишкрібання матки.
7. Гормональна палітра (дослідження гормонів в крові): а) пролактин; б) визначення ФСГ, ЛГ, тестостерону; в) естрогени і прогестерон; г) визначення дегідроепіандростерону в сечі і плазмі крові.
8. Реакція на сифіліс, ВІЛ, хламідіоз.
9. Біопсія яєчників та тестикул.
10. Генетичне дослідження хворих на непліддя.

5. Лікування.

Впровадження системного підходу до діагностики непліддя дозволило розробити диференційний підхід до лікування різних форм непліддя чи поєднаних форм.

1. При виявленні перенесеного чи існуючого запального процесу рекомендується комплексне протизапальне лікування, санаторно-курортне лікування;
2. При ендокринному неплідді найперше слід відновити менструальну функцію.
3. При наявності менструального циклу можна починати з призначення оральних комбінованих контрацептивів строком на 3 — 4 місяці. Розраховують при такому методі на ребаунд-синдром — синдром відміни препарату.
4. При ановуляторному циклі приміняються індуктори овуляції: кломіфен, клолід, клостільбегід — від 50 до 150 мг на прийом, з 5 по 10 день менструального циклу, протягом 4 — 6 циклів. Слід контролювати гіперстимуляцію яєчників методом УЗД.
5. При синдромі галактореї-аменореї призначають парлодел (бромкрептин, норпролак) по 2,5 — 5 мг на добу під контролем базальної t° або УЗД.
6. При настанні вагітності слід рекомендувати хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) або прегніл по 5 — 10 тис. одиниць (профазі, прималют) з 15 дня менструального циклу.
7. На сучасному етапі при гіпоталамо-гіпофізарній недостатності стимуляцію овуляції проводять препаратами хумігон, який містить по 75 МО активного ФСГ і ЛГ. Препарат вводять з 1 по 7 день в дозі 75 МО, з 8 по 15 день — дозу подвоюють. При дисфункції ФСГ і нормальному ЛГ (чи навіть збільшеному) застосовують препарат метро-дін ВЧ, який містить високоочищений ФСГ. Прийом препаратів контролюється УЗД (визначають появу домінантних фолікулів), а з 14 — 15 дня також призначають ХГК, профазі, прегніл.
8. При склерозі чи полікістозних яєчниках використовується клостільбегід, кломіфен, а при необхідності — операції в об'ємі клиновидної резекції чи декапсуляції (фенестрації) яєчників з наступним застосуванням антиестрогенів (клолід, кломіфен).

9. При неплідді, зумовленому наднирниковим генезом, за наявності гірсутизму, лікують призначенням $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{4}$ таблетки дексаметазону щодоби протягом 6-ти місяців, в сполученні з кломіфеном.
10. За наявності імунологічного генезу непліддя — рекомендують штучне запліднення, кондомтерапія 1—2 роки, кріодеструкція епітелію шийки матки. Останнім часом в лікуванні безпліддя все більшого поширення набувають методи допоміжних репродуктивних технологій, це маніпуляції із зародковим матеріалом, який використовують для подолання безпліддя. Класичний варіант екстракорпорального запліднення полягає у взятті ооцитів у природному циклі лапаротомічно чи лапароскопічно, заплідненні *in vitro* і перенесенні ембріонів у порожнину матки пацієнтки.

Нині використовують такі методи допоміжної репродукції:

- стандартну програму екстракорпорального запліднення: безпосередньо ЕКЗ, ЕКЗ і ПЕ, IVF (In Vitro Fertilization), IVF- ET (In Vitro Fertilization and Embryo Transfer);
- трансцервікальне перенесення гамет (GIFT) і зигот (ZIFN) у маткові труби;
- програму сурогатного материнства;
- екстракорпоральне запліднення з ізоцитоплазматичною ін'єкцією сперматозоїдів (ЕКЗ +ICSI) ;
- ДО (ovum donation) – програму, що ґрунтується на методі екстракорпорального запліднення ооцитів донора під час лікування безпліддя реципієнтки з нефункціонуючими яєчниками, у тому числі в разі їх передчасного виснаження, дисгенезії гонад, генетичних порушень у жінок, а також під час природної менопаузи;
- ЕКЗ+ICSI в поєднанні з аспірацією сперматозоїдів із яєчка або його придатка (PESA, TESA, MESA);
- Поєднання екстракорпорального запліднення з іншими програмами при кріоконсервованих ембріонах.

У разі використання допоміжних репродуктивних технологій можливе виникнення таких ускладнень:

- Синдром гіперстимуляції яєчників.
- Багатоплідна вагітність.
- Ектопічної вагітності, ускладнень трансвагінальної пункції яєчників, апоплексії і перекруту яєчника, гнійно-септичних ускладнень, що потребують оперативних втручань.

Хірургічне лікування

Ендоскопічні методи відновлення проходження труб, резекція чи декапсуляція яєчників; збереження труби при операціях з приводу позаматкової вагітності.

Профілактика.

- Регулярні огляди (двічі на рік) у гінеколога та уролога із застосуванням ультразвукового дослідження малого тазу.

- Санація хронічних вогнищ інфекції жіночих статевих органів.

Матеріали контролю для підготовчого етапу заняття

Питання :

- Причини та патогенез розвитку жіночого та чоловічого безпліддя.
- Класифікація неплідності.
- Об'єм обов'язкового та допоміжного обстеження чоловіка та жінки з неплідного шлюбу.
- Методи лікування жіночого та чоловічого безпліддя (консервативні (медикаментозні), хірургічні та допоміжні методи лікування).
- Методи профілактики неплідності.

Матеріали методичного забезпечення самостійної роботи студентів.

Література.

Навчальна.

Основна:

1. Гінекологія: підручник (за ред. Б.М. Венцківського, Г.К. Степанківської, В.П. Лакатоша).- К.: ВСВ Медицина, 2012.648 с.
2. Акушерство і гінекологія (у 2-х книгах): підручник (за ред. Грищенко В.І., Щербини М.О.) // Книга II. Гінекологія. К. Медицина, 2011.375 с.
3. Запорожан В.М., Чайка В.К., Маркін Л.Б. Акушерство і гінекологія (у 4-х томах): національний підручник: 2013.

Допоміжна:

1. Біотехнологія запліднення ін вітро (одна з методик ДРТ) (за ред. Ф.В. Дахно. – К.: Світ Успіху, 2014. 312 с.
2. Сенчук А.Я., Вдовиченко Ю.П., Венцковский Б.М., Шунько Е.Е. Руководство по практическим навыкам в гинекологии, акушерстве и неонатологии. К.: Гидромакс, 2006. 368 с.

Методична

1. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення занять у вищих медичних навчальних закладах. К., 2007. 120 с.