**МУЖСКОЕ И ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ**

**Этиологическая классификация**

А. Нарушения регуляции яичек:

Дефицит гонадотропинов / нарушения секреции ФСГ и ЛГ /

Гиперпролактинемия

Б. Первичные нарушения в яичках:

*Идиопатические*

Варикоцеле

Хромосомные / синдром Кляйнфельтера и др. /

Крипторхизм

*Химическое и лекарственное*

Орхиты /травматические и воспалительные /

Хронические заболевания

*Иммунологические*

Неподвижность сперматозоидов в результате отсутствия динеиновых отростков

В. Непроходимость протока :

Врожденная

Воспалительного происхождения

Связанная с бронхоэктазами (? - что это - О.Ю.)

Г. Расстройство дополнительных половых желез:

Простатиты

Везикулиты

Врожденное отсутствие семенного канатика или семенных пузырьков

Д. Нарушения полового акта

Е. Психологические факторы

**Обследование**

1. Исследование спермы - патологический образец сперматограммы:

1. объем менее 1 или более 6 мл.
2. концентрация сперматозоидов менее 20 млн/ мл.
3. аозоспермия, олигоспермия (выраженная < 5 млн/ л, средней степени 5 - 20 млн/ мл)
4. нарушения подвижности (менее 60% подвижных сперматозоидов ).

2. Исследование функции дополнительных половых желез :

1. измерение концентрации фруктозы в семенной плазме для оценки функции семенных пузырьков (в норме = 4-28 ммоль) . Снижение- нарушение проходимости протока семенных пузырьков или их врожденное отсутствие.
2. кислая фосфатаза, Zn - индикаторы функции предстательной железы.

3. Измерение содержания гормонов

↑ ФСГ- поражение яичек. N ФСГ - непроходимость.

↑ пролактина - опухоли гипофиза, гипоталамические нарушения.

↓ ЛГ и тестостерона - нарушение ф-ции гипофиза и гипоталамуса.

↑ ЛГ при ↓ тестостерона - нарушение сдм Кляйнфельтера и его варианты.

4. Биопсия яичек.

5. Цитогенетические исследования.

1. наличие дополнительной Х-хромосомы (ХХУ) - сдм Кляйнфельтера. Евнухоидизм, диспропорция скелета, гинекомастия, недостаточное развитие гениталий. Бесплодие с азооспермией. ↑ ФСГ или ЛГ в крови; тестостерон ↓ или N. Биопсия яичек: гиалинизация канальцев, которые окружены фиброзной тканью.
2. наличие дополнительной У - хромосомы.
3. мозаицизм.

6. Иммунологические исследования.

Обнаружение спермантител ( иммобиллизирующих или агглютинирующих ) в сыворотке крови обоих партнеров, в цервикальной слизи или в семенной плазме.

7. Комбинированное обследование: посткоитальная проба и проба контакта спермы с цервикальной слизью.

**Женское бесплодие**

Патология маточных труб - 20% случаев бесплодия.

Воспалительный процесс -> фиброз -> сужение просвета трубы, перитубарные и яичниковые спайки, уменьшение числа ресничек эндосальпинкса -> нарушение приема яйцеклетки и транспортной функции маточных труб.

***Этиология:*** гонорея, туберкулез, бактерии /коли-формы, анаэробные и гемолитические стрептококки, стафилококки, клостриди Велха/ , бактероиды, микоплазма, хламидии, вирусы;

послеродовые заболевания ; аборты;

внутриматочные противозачаточные средства;

постхирургические заболевания;

водные лыжи.

Эндометриоз

Рубцевание эндометриозных поражений часто приводит к образованию рубцовой ткани, которая может нарушить проходимость или вызвать перекрут маточной трубы.

Миома матки

Обследование

1.Состояние овуляторного цикла: измерение базальной температуры,

контроль цервикальной слизи.

2.Гормональный статус : ФСГ, ЛГ, Прл, эстрогены ( в крови и моче ),

прогестерон (в крови ) и прегнандиол (в моче ) на протяжении цикла.

3.УЗИ

4.Лапароскопия

5.Гистеросальпингография.

**Лечение**

1. Лечение больных с нарушениеми овуляции

-Кломифенцитрат (преимущественно для лечения 11 аменорей при N

уровне ФСГ, ЛГ и Прл ).

-Бромокриптин (при гиперпролактинемии )

-Гонадотропные препараты.

2. Лечение заболеваний маточных труб

-Антибиотики

-Противотуберкулезная химиотерапия (при tbc органов малого таза)

-Стероиды при эндометриозе

-Антиспастики

-Хирургическое лечение.

3. Лечение сочетанной гинекологической патологии.

От себя лично хочу добавить, что все вышесказаное написано непрофессионалом, используя лишь книгу “Бесплодный брак”, 1984. Обобщать подобные вещи в одном конспекте бессмысленно. Как справочный материал привожу фрагменты лекционного цикла для ординаторов ЭНЦ РАМН (NB: на кафедре эндокринологии у старосты кружка можно попросить обзор по бесплодному браку - страниц на 100 - срок - март-май 1997).

**Патология половых функций у мужчин**

Мужской гипогонадизм или тестикулярная недостаточность -

патологическое состояние, клиническая картина которого

обусловлена снижением уровня андрогенов в организме с одновре-

менным , как правило, нарушением сперматогенеза.

Установление диагноза " гипогонадизм " недостаточно для

назначения патогенетичской терапии. В каждом конкретном случае

необходимо выяснить, связана ли тестикулярная недостаточность

с непосредственным поражением яичек или она обусловлена сниже-

нием гонадотропной активности гипоталамо-гипофизарной системы.

Гипогонадизм, вызванный патологией самих половых желез, назы-

вают первичным, а возникщий в результате снижения секреции го-

надотропинов - вторичным.

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Для облегчения диагностики и назначения адекватного лече-

ния можно воспользоваться рабочей классификацией мужского ги-

погонадодизма.

Классификация мужского гипогонадизма

**1. Первичный гипогонадизм**

**А. Врожденный**

1) Анорхизм

2) Крипторхизм

3) Синдром Клайнфельтера и другие сходные синдромы (

XX-синдром у мужчин и др.)

4) Синдром Тернера

5) Сертоли-клеточный синдром ( синдром Дель Кастильо )

**Б. Приобретенный**

1) Инфекционно-воспалительное поражение тестикул

2) Травма яичек и хирургическое вмешательство на них

3) Гипогонадизм, связанный с воздействием неблагоприятных

внешних факторов ( облучение, химические средства, ме-

дикаменты, температура и др.)

4) Аутоиммунная недостаточность яичек

**II. Вторичный гипогонадизм**

**А. Врожденный**

1) Гипогонадизм гипогонадотропный, сочетающийся с аносми-

ей ( синдром Каллмена )

2) Изолированная недостаточность ЛГ ( синдром Паскуалини)

или ФСГ

3) Краниофарингиома

**Б. Приобретенный**

1) Инфекционно-воспалительное поражение гипоталамо-гипо-

физарной области

2) Выпадение тропных функций в результате травмы или хи-

рургичского повреждения гипоталамо-гипофизарной области

3) Опухоли гипоталамо-гипофизарной области

4) Гиперпролактиемический синдром

III. Редкие формы гипогонадизма

1) Синдром Рейфенштейна

2) Синдром Мэддока

3) Синдром XXY

4) Синдром Жозефа (II) или синдром XXXXY

5) Болезнь Пехкранца-Бабинского-Фрелиха ( адипозо-гени-

тальная дистрофия )

6) Синдром Лоуренса-Муна-Видла

**IV. Гипогонадизм как симптом других**

**эндокринных заболеваний**

1) При патологии надпочечников

2) При паталогии щитовидной железы

3) При паталогии поджелудочной железы

4) При гипофизарном нанизме

**V. Гипогонадизм как симптом неэндокринных заболеваний**

1) При патологии печени

2) При паталогии почек

3) При хронческих системных заболеваниях

4) При гемохроматозе

5) При лепре

6) При миастении Томсона

Диагностика: обследование пациента с подозрением на поло-

вую паталогию начинают с опроса: изучения жалоб и анамнеза

больного.

При сборе а н а м н е з а нужно обращать внимание на сле-

дующие моменты:

- течение беременности и родов у матери пациента ( неправиль-

ное предлежание плода, его недоношенность, тяжелые роды и др.)

- перенесенные заболевания, особенно в периоды, близкие к пу-

бертату;

- применение лекарств, влияющих на сперматогенез и секрецию

пролактина;

- пребывание в неблагоприятных условиях ( воздействие высокой

температуры, радиации, токсических веществ и др. )

- хирургические вмешательства ( по поводу паховых и мошоночных

грыж, крипторхизма и др.);

Для верификации дигноза используют следующие гормональные

критерии: определение в крови уровней ЛГ, ФСГ, тестостерона (

при необходимости - пролактина, эстрадиола и других гормонов ).

При определении в крови ЛГ следует иметь в виду, что сек-

реция его у взрослых мужчин имеет пульсирующий характер, поэ-

тому кровь из вены следует брать 3 раза через 20 минут; полу-

ченную сыворотку в 3-х порциях смешивают и концентрацию ЛГ оп-

ределяют в смешанной пробе.

В процессе обследования могут быть получены следующие ре-

зультаты:

1. При первичном гипогонадизме, когда поражены яички, в

крови выявляется высокий уровень гонадотропинов и низкий -

тестостерона.

2. При вторичном гипогонадизме, когда имеется дефицит го-

надотропинов, уровень в крови ЛГ, ФСГ и тестерона низкий.

3. Реже встречается нормогонадотропный гипогонадизм, ког-

да имеет место сочетанное поражение яичек и гипотало-гипофи-

зарной области. При этой паталогии в крови выявляется низкий

уровень тестостерона при нормальных уровнях ЛГ и ФСГ.

4. При изолированном дефеците ЛГ ( синдром Паскуалини ) в

крови выявляется низкий уровень ЛГ и тестостерона ; уровень

ФСГ остается в пределах нормы.

5. Сертоли-клеточный синдром ( синдром Дель Кастильо )

характеризуется высоким уровнем ФСГ в крови на фоне нормально-

го содержания ЛГ и тестостерона. Для уточнения диагноза реко-

мендуется биопсия тестикулов. При данной паталогии выявляется

аплазия герминативного эпителия. Сперматогенез полностью

отсутствует. Лечение бесплодия у этих больных бесперспективно.

6. При относительно низких уровнях в крови ЛГ, ФСГ и

тестерона целесообразно определить уровень пролактина в крови.

При высоком его содержании следует исключить медикаментозную

гиперпролактинемию и произвести ренгенографию черепа ( боковая

проекция ), КТ или МРТ головного мозга. При выявлении аденомы

гипофиза ( пролактиномы ) решают вопрос о применении операции,

лучевой терапии, парлодела или комбинации этих методов лечения.

7. При одновременном с повышением уроыня пролактина воз-

растания концентрации ТТГ, речь может идти о гипотиреозе.

Часто одни лишь тиреоидные препараты нормализуют уровни ТТГ и

ПРЛ.

Мы рассказали об основных маркерах наиболее редких эндок-

ринопатий. В более сложных случаях используются вспомогатель-

ные исследования ( определения а-субьеденицы, хромотография

etc ).

**БОЛЕЗНИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН**

В последние годы увеличивается число женщин, страдающих

различными нарушениями менструальной функции, а также воз-

растает количество бесплодных браков, причем среди причин

бесплодия доминирующую роль играют эндокринные факторы.

**Классификация:**

Сложность строения репродуктивной системы затрудняет

классификацию ее нарушений. Классификация, в основу которой

положен характер менструальных нарушений, хотя и не полностью

соответствует современным знаниям, но вполне пригодна для ди-

агностических целей.

Классификация аменореи ( по МакЛахлан и др.,1990 )

**Первичная**

1.Задержка роста, отсутсвие пубертатного развития

Дисгенезия яичников

Синдром Шерешевского-Тернера (45XО)

Мозаицизм при синдроме Шерешевского-Тернера(46XX/45XО)

Нарушение X хромосомы

Мозаицизм 45XX; 45XO + Y варианты

Чистая дисгенезия гонад

Гипопитуитаризм

Гипоталамо-гипофизарная дисфункция: опухолевая, идиопа-

тическая или после хирургической операции, облучения,

травмы.

11.Нормальный рост, отсутствие или минимальное пубертатное

развитие.

Гипогонадотропный гипогонадизм (синдром Калмена )

Идиопатический

органические повреждения гипоталамо-гипофизарной систе-

мы Идиопатическая задержка пубертата Недостаточность пи-

тания, системные болезни, большие физические нагрузки

111.Нормальный рост и пубертатное развите

При наличии адренархе: нарушение производных мюллеровых

протоков

Без адренархе: тестикулярная феминизация

IV.Вирилизация и/или аномалия гениталий

Различные более редкие причины:

частичная тестикулярная феминизация;

врожденные нарушщения биосинтеза тестостерона или его

конверсия в дигидротестостерон;

нелеченная врожденная гиперплазия надпочечников.

**Вторичная**

1.Физиологическая

Беременность

Лактация

Менопауза

11.Преждевременная недостаточность яичников

Вроженнная

Приобретенная

Аутоиммунная

Идиопатическая

Xимиотерапия

Облучение

Xирургические операции и травмы

Инфекции

111.Гиперпролактинемия

Вызванная приемом лекарственных веществ

Пролактинома

Микроаденома

Макроаденома

Системные заболевания ( гипотиреоз и др. )

IV.Питание и физическая нагрузка

Снижение массы тела

Простое

Нервная анорексия

Системные заболевания

Интенсивная физическая нагрузка

V.Синдром поликистозных надпочечников

VI.Опухоли яичников и надпочечников

VII.Гипоталамо-гипофизарные и другие эндокринные заболева-

ния( акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга, диффузный

токсический зоб и др.)

VIII.Редкие причины

Синехии матки: эндометрит после выскабливания

Недостаточность гипофиза

Опухоли гипофиза, особенно после хирургических операций

и облучения

**Диагоностика:**

Диагностический поиск начинается с анализа жалоб и сбора

анамнеза. Наиболее характерны жалобы на нарушение менструаль-

ной функции по типу олиго- или аменореи ( первичной или вто-

ричной ), бесплодие ( первичное или вторичное ), иногда на вы-

деления из сосков (галакторея ). Особую группу составляют

больные с жалобами на избыточный рост волос на лице и теле по

мужскому типу ( гирсутизм ), вульгарные угри, жирную себорею,

выпадение волос на голове (алопецию ) и др. Данный симптомо-

комплекс является отражением гиперандрогении и будет рассмот-

рен отдельно.

Клиническое обследование должно включать:

- оценку роста и массы тела с вычислением индекса массы тела;

- оценку фенотипа ( женский,мужской );

- оценку состояния кожи ( цвет, влажность или сухость, наличие

стрий, себореи, вульгарных угрей, характер полового оволосе-

ния,состояние волос на волосиствой части головы);

- оценка степени развития молочныз желез, наличие или отсутсвие

галактореи, тяжистых или узловатых уплотнений;

- гинекологическое бимануальное исследование и осмотр шейки

матки в зеркалах;

- оценку общего состояния ( заторможенность, отечность, арте-

риальное давление, пульс, изменение черт лица, увеличение

размера обуви и т.д. );

- регистрацию осмотических генетических стигм ( высокое небо,

короткая шея, бочкообразная грудь и др.).

Кроме общеклинического исследования, применяются функци-

ональные тесты - измерение базальной, или ректальной темпера-

туры в течение не менее 3-х месяцев, оценка состояния церви-

кальной слизи ( симптом "зрачка", симтпом натяжения слизи,

симптом арборизации ),кольпоцитология вагинального мазка с

подсчетом индекса созревания и кариопикнотического индекса.

При бесплодном браке обязательным является обследование

мужа: (сперматограмма,посткоитальный тест, консультация андро-

лога).

Для уточнения уровня нарушения репродуктивной и других

систем используют весь спектр современных методов обследова-

ния, включающий ЭЭГ,РЭГ, рентгенологические методы, КТ,МРТ,

УЗИ, лапароскопию, гистероскопию с морфологичским исследова-

нием. Кроме того, в ряде случаев необходимо определение уровня

гипофизарных ( ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ, СТГ и АКТГ ) и стероидных

гормонов - Э-2 и других фракций эстрогенов, прогестерона,

тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона ( ДЭА ) и

его сульфата, 17-гидроксипрогестерона, кортизола и т.п. При

необходимости проводят генетическое обследование.

Всех больных с первичной аменореей можно условно разде-

лить на 3 группы: 1) с достаточной эстрогенизацией ( женский

фенотип, хорошо развитые молочные железы ); 2) с недостаточной

эстрогенизацией ( фенотип нейтральный, отсутсвие или недоста-

точное развите молочных желез ); 3)различная степень андроге-

низации. Отдельную группу составляют больные с остаточной эст-

рогенизацией, первичная аменорея у которых обуславливается па-

тологией не репродуктивной, а других систем.

При первичной аменорее с достаточной эстрогенизацией в

первую очередь следует исключить анатомические причины, такие,

как заращение девственной плевы, поперечную перегородку влега-

лища или аплазию влагалища и матки (синдром Рокитанского-Кюст-

нера). Сюда же можно условно отнести больных с синдромом

тестикулюрной феминизации, для которых характерно отсутствие

полового оволосения, а при генетическом исследовании - мужской

кариотип 46/XY. При ислючениии анатомических причн аменореи и

нарушений кариотипа у больных этой группы следует проводить

расширенное обследование, включающее определение гормонов, как

при вторичной аменорее.

У больных с недостаточной эстрогенизацией причиной пер-

вичной аменореи является, как правило, генетическая патология,

в результате которой нарушается дифференцировка половых

желез в эмбриональном периоде. Кариотип у этих больных обычно

отличается от женского ( 46/XX ). Уровень Э-2 низкий, содержа-

ние ЛГ и ФСГ повышено. Сюда относятся больные с синдромом Ше-

решевского-Тернера и чистой агенезиией гонад.

При наличии той или иной степени андрогенизации следует

обратить внимание на строение наружных половых органов. Сте-

пень гипертрофии клитора и его вирилизация обычно коррелируют

со степенью гиперандрогении, а наличие урогенитального синуса

свидетельствует о внутриутробном воздействии андрогенов. Это

может наблюдаться при врожденной дисфункции коры надпочечни-

ков, для которой характерен высокой уровень ДЭА-сульфата и

17-гидроксипрогестерона в крови. При вирилизирующих опухолях

яичников и надпочечников также имеют место гипертрофия клитора

и высокий уровень тестостерона (Т) в крови при сниженном со-

держании ЛГ и ФСГ. Умеренное повышение Т в крови и нарушенное

соотношение ЛГ / ФСГ характерны для синдрома поликистозных

яичников. В этих случаях чаще наблюдатеся вторичная аменорея.

При вторичной аменорее можно выделить 3 группы больных:

1 - с женским фенотипом без андрогензависимых симптомов и

галактореи;

2 - с женским фенотипом и наличием галактореи;

3 - с появлением андрогензависимых симптомов.

Во всех этих группах выявляется гипоплазия матки различ-

ной выраженности, а в первых двух - и гипоплазия ячников. Для

третьей группы характерно увеличение одного или обоих яичников

или надпочечников. У всех больных выявляется ановуляция.

Дальнейшая диагностика возможна лишь при исследовании

уровня гонадотропных гормонов, пролактина и половых стероидов.

При низком уровне Э-2 у больных 1 группы на фоне высоких

значений ЛГ и ФСГ диагносцируют первичную гипофункцию яичников

(схема 3), называемую также гипергонадотропной гипофункцией

яичников. А основе последней может лежать:

- синдром дисгенезии яичников;

- синдром истощенных яичников;

- синдром резистентных яичников.

При одновременном снижении уровней Э-2, ЛГ и ФСГ на фоне

нормального содержания пролактина речь идет о вторичной гипо-

функции яичников, обусловленной выпадением их стимуляции со

стороны гипотало-гипофизарной системы, т.е. о гипогонадотроп-

ной гипофункции яичников.

К гипогонадотропной гипофункции яичников условно относят

м так называемую нормогонадотропную гипофункцию, при которой

базальный уровень гонадотропных гормонов не снижен. Однако,

при определении частоты и амплитуды секреторных импульсов ЛГ и

ФСГ обнаруживают нарушение циркхорального ритма их секреции.

О гиперпролактинемии мы уже писали ранее.