

Міністерство охорони здоров'я України ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» Полтавське відділення Міжнародного фонду допомоги хворім з наслідками травм та захворювань Всеукраїнська громадська організація „Наукове товариство анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України”

Світ медицини та біології

номер 3, 2006 рік

Редакційна колегія:

Чайковський Ю.Б. (Київ) - головний редактор Ждан В.М.

(Полтава) - заступник головного редактора Шепітько В.І.

(Полтава) - відповідальний секретар

Бабанін А.А. (Сімферополь), Бобирьов В.М. (Полтава), Гольцев А.М. (Харків), Грищенко В.І. (Харків),

Грицай Н.М. (Полтава), Волков К.С. (Тернопіль), Костиленко Ю.П. (Полтава), Луцик О.Д. (Львів),

Масловський С.Ю. (Харків), Пикалюк В.С. (Сімферополь), Рибалко В.П. (Полтава), Скрипніков М.С.

(Полтава), Соколов В.В. (Ростов на Дону) Цимбалюк В.І. (Київ), Юрченко Т.М. (Харків)

Редакційна рада:

Байрак О.М. (м.Полтава), Безшапочний С.Б. (Полтава), Бобирьова Л.С. (Полтава), Бобін

В.В. (Харків), Волошин М.А. (Запоріжжя), Гасюк А.П. (Полтава), Дубінін С.І. (Полтава), Запорожець

Т.М. (Полтава), Катрушов О.В. (Полтава), Ковальов Є.В. (Полтава), Ковальський М.П. (Київ),

Коваленко В.Ф. (Полтава), Лігоненко О.В. (Полтава), Литвиненко Н.В. (Полтава), Лихачов В.К.

(Полтава), Лобань Г.А. (Полтава), Непорада К.С. (Полтава), Семенова Т.В. (Донецьк), Скрипніков А.М.

(Полтава), Стеченко Л.О. (Київ), Ткаченко П.І. (Полтава), Топка Е.Г. (Дніпропетровськ), Траверсе Г.М.

(Полтава), Цебржинський О.І. (Полтава), Яценко В.П. (Київ)

Ерошенко Г.А. - секретар

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9878 від 23.05.2005 року.

Фахове наукове видання України (Постанова Президії ВАК України N92-05/1 від 19.01.2006)

Медичні і біологічні науки

Рекомендовано Вченою радою УМСА (протокол № 2 від 1.09.2006р.)

Підписний індекс 95721

Світ медицини та біології 2006

ПРОБЛЕМА ЧОЛОВІЧОГО БЕЗПЛІДДЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ВВЕДЕННЯМ ПРОДУКТІВ ЕМБРІО-ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

Є.В.Стецук
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Робота є фрагментом комплексної НДР „Розробка нових кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварини в медицині”, № державної реєстрації 0199U000323.

Кількість безплідних шлюбів в XXI сторіччі неупинно збільшується. На Україні в 2000 році було нараховано до 1000000 безплідних сімей. Позначається стійка тенденція до збільшення кількості андрологічних хворих, а доля внеску інфертильного стану у безплідні шлюби становить у чоловіків 30-50% [3]. Однією з головних причин чоловічого безпліддя є надто висока чутливість чоловічої статевої системи до дії різних хімічних та фізичних агентів. При цьому найбільш ушкоджуваними є генеративні структури сім'яника, які в певних стадіях сперматогенезу реагують на майже незначні зміни навколишнього середовища [13].

Чоловіче безпліддя - це захворювання, зумовлене порушенням репродуктивної системи чоловіка, в тому числі генеративної та копулятивної функції. Найбільш частими причинами чоловічого безпліддя є хронічний простатит - 40,6%; епідідіміт - 10,5%; обтураційна аспермія - 6-10%; варикоцеле - 8,3-21,8%; крипторхізм - 4-13% та інші захворювання [9].

Причини чоловічого безпліддя - це захворювання, зумовлені порушенням репродуктивної системи чоловіка, в тому числі генеративної та копулятивної функції [14].

В МКХ-10 чоловічого безпліддя включене в клас XIV під №46 [5].

Аналіз літератури показав, що причини, які призводять до порушення сперматогенезу, треба розділити на основні, ті, що зустрічаються найбільш часто, і додаткові, що мають самостійне значення або поєднуються з основними [17,31].

Основними причинами чоловічого безпліддя є: -інфекційно-запальні захворювання статевих органів (орхіти, епідідіміти, уретрити, простата та інш.);

-варикоцеле;

-патозооспермія невизначеної етіології;

-ізолювані патологічні зміни сім'яної рідини;

-імунологічні порушення;

-вроженні аномалії (крипторхізм, монорхізм, гіпоспадія, епіспадія та інш.);

-системні захворювання (туберкульоз, цироз печінки, хронічна ниркова недостатність, хронічні захворювання органів дихання, цукровий діабет, епідемічний паротит, ускладнений орхітом та інш.);

-хірургічні втручання з приводу пахової грижі, гідроцеле, структури уретри, операції на сечовому міхурі, симпатектомія та інші;

-окремі види лікування: протипухлинна променева, гормоно- і хіміотерапія, застосування деяких психотропних засобів, гіпотензивних препаратів, антибіотиків, сульфаніламідів, нітрофуранів та інші;

-сексуально-еякуляторне порушення;

-обструктивна азооспермія;

-некрозооспермія;

-ендокринні захворювання і розлади (гіпогонадізм, гіперпролактинемія, тестостерондефіцитні стани).

До додаткових причин (факторів) чоловічого безпліддя відносять:

-звичні інтоксикації (зловживання алкоголем і нікотином);

-професійні шкідливості (контакт із органічними й неорганічними речовинами, вплив іонізуючої радіації);

-тепловий фактор (робота в умовах високих і низьких температур, тривалий гарячковий стан з підвищенням температури тіла більш 38°C);

-травми калитки;

-психологічні травми;

-аліментарний фактор [5,27,30].

Безпліддя при епідідіміті.

Патогенез безпліддя при епідідіміті пояснюється розвитком екскреторно- обструктивної або комбінованої форми стерильності. Перехід запального процесу на яєчко відбувається в 7,9% випадків.

При цьому в яєчках настає гіоплазія сперматогенного епітелію, знижується активність клітин Лейдіга [5].

При ушкодженні придатків яєчка вирішальну роль у збереженні або порушенні фертильності грають ступінь ушкодження і наявність запального процесу в ньому. Особливістю патогенезу безпліддя при епідиміті є найбільш виражена, у порівнянні з іншими захворюваннями статевих органів, клітинна інфільтрація тканин паренхіми яєчка. Це призводить до формування в інтерстиціальній тканині вогнищ склерозу, деформації внутрішніх судин яєчка, насамперед, венозних, венулярних і гемомікроциркуляторного русла, що сприяє застою крові. Відбувається порушення структур гематотестикулярного бар'єру, і настає патоспермія [9].

У придатку яєчка спочатку відбувається виражена клітинна інфільтрація. У гострому періоді придаток яєчка збільшений у розмірах, напружений, на розрізі темно-червоних кольорів зі слизовим або слизисто-гнійним ексудатом. Мікроскопічно стінки протоки придатка виносних каналців інфільтровані лімфоцитами та лейкоцитами. Клітини вивідних протоків перебувають у стані набрякання. Просвіти сім'яносних шляхів забиті слизовим або слизово-гнійним секретом, злущеними клітинами. У паренхімі придатка та на його поверхні розташовуються поодинокі гнійники різних розмірів [5].

У гострому періоді відбувається надлишкове кровонаповнення судин, що надалі чередується застійними явищами, переважно у венозних та венулярних відділах. Сполучна тканина заміщається спочатку волокнистою, а потім колагеновою тканиною з ділянками склерозу. Відбувається деформація сім'яносних шляхів придатка у вигляді розшарування волокон адвентиційної оболонки, настає набряк м'язової оболонки. В епітелії сім'яносних шляхів також утворюється набряк, а потім вакуолізація та лізис цитоплазми, у ядрах клітин - пікноз з послідуєчим лізісом. Структурні зміни більш виражені в призматичному, чим у базальному шарі епітелію, у хвості придатка розвивається обструкція [9,13].

У сім'яносній протоці можуть відбуватися аналогічні зміни, її строма стає товща та інфільтрується лейкоцитами. Найбільш виражені зміни в калитковому відділі протоки. Характерними ознаками є набряк адвентиційної оболонки, клітинна інфільтрація і колагеноз м'язової оболонки, набряк і розшарування субепітеліальної пластинки. Розвивається гіоплазія війок, згладженість складок епітеліального шару, обструкція калиткового відділу сім'яносної протоки [27].

Безпліддя при простатиті.

Патогенез безпліддя при простатиті пояснюється залученням у запальний процес передміхурової залози, сім'яних пухирців, бульбоуретральних та уретральних залоз, Однією з причин конгестивного простатиту може стати порушення венозної гемодинаміки статевих органів з варикозним розширенням вен сечостатевого сплетіння. При простатиті розвиваються дві форми безпліддя; екскреторно-токсична та комбінована [9].

В яєчку відбувається редукція сперматогенного епітелію та пригнічення сперматогенезу. При цьому рухливість сперматозоонів у хворих знижується в 77% випадків. Порушується морфологічна структура сперматозоонів, змінюються всі провідні показники спермограми. Навіть якщо відсоток рухливості та інші параметри еякулята в нормі, порушується ультраструктура сперматозоонів. Настає оліго- і тератоспермія, в 75% випадків - деформація сперматозоонів, порушення їх пенетраційної здатності. Відбувається зниження андрогенної активності організму, що призводить до безпліддя [5].

У передміхуровій залозі спостерігаються масивні інфільтрати з лімфоїдних і плазматичних клітин у стромі, переважно навколо ацинусів і проток, фібробластична реакція і продуктивний васкуліт, плоскоклітинна метаплазія епітелію. При гнійному запаленні відбувається дифузна інфільтрація просвітів простатичних залоз лейкоцитами, які формують а окремих ділянках гнійники різних розмірів. Настає набряк і поступове заміщення стромі залози волокнистою, колагеновою і склеротичною тканиною, Змінюється орієнтованість гладком'язевих шарів, у цитоплазмі міоцитів настає лізис, у ядрах - пікноз і лізис. Внаслідок цих порушень змінюється форма альвеоларно-трубчатих простатичних залоз, їхні стінки стають розширеними, а контури - асиметричними. Відбувається вакуолізація цитоплазми, гіпотрофія й лізис ядер екзокриноцитів. В цілому розвивається гіпотрофія передміхурової залози [3].

Особливістю патогенезу безпліддя при простатиті є повільно поточний і найменш виражений у порівнянні з іншими урогенітальними захворюваннями, процес у яєчках. Блокування сперматогенезу відбувається на рівні сперматид. Структурні зміни гемомікроциркуляторного русла яєчка проявляються переважно в стадії компенсаторно- адаптаційних змін [17].

Безпліддя при варикоцеле.

Установлено, що варикоцеле виникає внаслідок порушення венозного відтоку по нирковій вені ліворуч в результаті її обструкції, впадання лівої вени яєчка в ниркову вену під прямим кутом.

Допускають, що до ідіопатичного варикоцеле призводять ембріональні порушення венозної системи. Провідним фактором є варикозне розширення вен сім'яного канатика внаслідок попадіння крові у вену яєчка по аномальних артеріовенозних анастомозах [17,31].

Варикоцеле може бути викликано також значною довжиною вени яєчка при вузькому її діаметрі, слабкістю венозних стінок, порушенням зв'язку верхніх відділів сім'яних вен внаслідок затримки редукції субкардинальних вен і первинної венозної системи заочеревинного простору, недостатністю клапанів вен яєчка. Морфологія, розподіл і типи клапанів у венах яєчка вивчені досить добре: в межах китицеподібного сплетіння, в більшості випадків ліворуч, відсутня спіралізація судин, хоча ліворуч загальна кількість клапанів у венах більш, ніж праворуч. Так, у венах яєчка ліворуч клапани втримуються в 67%, а праворуч - в 33%. Найбільш часто по обидва боки зустрічається тип клапана з подвійними напівмісячними стулками, причому частіше, ніж клапани з однією напівмісячною стулкою. Недостатність клапанів сама по собі не викликає розширення вен яєчка, але їхнє ушкодження призводить до зменшення гідродинамічного тиску в системі венозних судин таза і є причиною порушення кров'яного тиску в сім'яній вені [5].

Аномалії яєчкових вен можуть збільшувати ризик захворювання. Виникаюча в корковому шарі наднирника посилена продукція прогестерону - один з головних факторів порушення сперматогенезу в обох яєчках при однобічному варикоцеле. Розвиток диструкції обох яєчок при однобічному анатомічному ушкодженні пояснюється також порушенням їх гемодинаміки, паретичним станом м'язової активності калитки, що сприяє гіпотермії яєчка. Наступає гіпоксія яєчка, збільшується механічний тиск на його паренхіму, відбувається рефлюкс венозної крові в праву половину калитки при наявності анастомозів між венозною системою лівої нирки і правого яєчка по венах капсули нирки, сечоводу, напівнепарної вени, вен хребта. Показники спермограми змінюються залежно від стадії і тривалості течії захворювання, при цьому зменшується концентрація сперматозоїдів, кількість активнорухливих, живих і морфологічно нормальних форм сперматозоонів, збільшується кількість сперматозоонів з патологією, знижується рН сперми і час її розрідження. Варикоцеле впливає та на зменшення вмісту фруктози та лимонної кислоти в плазмі сперми [9,42].

Пусковим моментом розвитку безпліддя при варикоцеле є виражений стаз крові, переважно у венозних судинах. Надалі починаються деструктивні процеси в гермінативному епітелії - клітинах сперматогенезу. Зміни судин яєчка при цьому є первинними стосовно порушення сперматогенезу. У ділянках з менш вираженими змінами мікросудин відбувається посилення деформації звивистих сім'яних каналців, блокування сперматогенезу на рівні сперматид I і II порядків, зменшення кількості каналців, що містять у просвіті зрілі сперматозоони. При цьому в каналцях з меншою їхньою кількістю відзначаються більш важкі ушкодження [3,37].

У ділянках яєчок з більш вираженими змінами мікросудин відбувається блокування сперматогенезу вже на рівні сперматоцитів I і II порядків, збільшується кількість порожніх каналців, настає гіпоплазія сперматогоній [9,36].

У контрлатеральних яєчках відбуваються аналогічні, але менш виражені зміни. Безпліддя при варикоцеле настає, коли починаються структурні зміни гематотестикулярного бар'єра контрлатерального яєчка. У таких хворих відбувається збільшення вмісту в плазмі крові фоллікулолестимулюючого, лютеїнізуючого гормонів і пролактину, знижується рівень тестостерону на тлі збільшення естрадіола [17].

Безпліддя при крипторхізмі.

В етіології захворювання відіграють роль різні фактори. Серед них виділяють механічні, до яких відносять перитоніальні фіброзні спайки, що фіксують сім'яний канатик і яєчко до навколишніх тканин, оклюзію перитонеовагінального каналу, укорочення судинної ніжки, недостатній розвиток і неправильний напрямок піхового відростка очеревини. Вирішальне значення в затримці опущення яєчок в ембріональному періоді мають порушення гіпофізарно-тестикулярної системи - недолік андрогенів і гонадотропних гормонів плода, недостатня стимуляція гонадотропними гормонами матері, а також вроджена неповноцінність гонад, обумовлена хромосомними аномаліями [14].

В останнє десятиліття знання про крипторхізм, як про дисембріональну ендокринопатію, одержало широке поширення. Походження його зв'язується з рядом факторів: зміною хромосомної (геної) інформації, при якій має місце ауtosомний рецесивний тип спадкування, шкідливими фізичними, хімічними або біологічними впливами, дефіцитом гормонів, що диференціюють, хоріонічного гонадотропіна матері або лютеїнізуючого гормону плода і андрогенів. Одним з основних етіологічних факторів вважають підвищення вмісту естрогенів в організмі матері [3,13].

При крипторхізмі виділяють два ступені недостатності довжини судин яєчка: абсолютну і відносну. У хворих з пізнім опущенням одного з яєчок відзначається асиметрія артеріального кровопостачання по тестикулярних артеріях. Внаслідок цього, в патогенезі безпліддя на перше місце виступають симптоми порушення гемодинаміки й лімфостаз, що призводить до ішемії яєчка. У хворих

відзначається розвиток перитубулярного фіброзу, склероз і потовщення стінок капілярів інтерстиції, що приведе до гіпертензії з послідуною гіпотрофією яєчка [153, 259]. При цьому спостерігається потовщення сплутчотканинного неклітинного компонента інтерстиціальної тканини яєчка й підвищення вмісту в ньому волокон колагена. У сперматогоніях настає вакуолізація цитоплазми та збільшення вмісту вільних рибосом. Зменшується кількість і діаметр сперматогоній типу А, сперматоцитів I та II порядків та сперматид, уповільнюється трансформація сперматогоній у первинні сперматоцити [5].

Встановлений взаємозв'язок між давниною крипторхізма й ступенем порушення клітин Сертолі. В них настають дистрофічні зміни, виражена полярність розподілу органел, з'являються щілинні контакти [44].

При безплідді, пов'язаному з крипторхізмом, відбувається найбільш швидкий, у порівнянні з іншими захворюваннями статевих органів, перехід паренхіми дистопного яєчка в стадію незворотніх порушень. У ньому спостерігається значне зменшення обсягу, ущільнення тканин, ішемія, гіпоплазія сперматогеного епітелію. Внаслідок звуження артеріальних судин і гемостазу у венах настає різке пригнічення сперматогенезу, гіпоплазія і гіпотрофія сперматогоній, клітин Сертолі, гіпоплазія й тимчасова гіпертрофія клітин Лейдіга [47].

Основними причинами змін у незпущеному яєчку є: порушення кровопостачання внаслідок недорозвинення судин; зміна температурного режиму (різниця температури між калиткою та паховим каналом становить 1,5 - 4,0 °С); травматизація навколишніми тканинами; уроджена дисгенезія; реакція аутоімунної агресії [9].

У контрлатеральному яєчку відбувається тимчасова компенсаторна гіпертрофія. Настає функціональне розширення артеріальних судин, більш інтенсивний сперматогенез, що надалі чередується продукцією гіпотрофних сперматозоонів. У спермограмі відзначають зменшення концентрації сперматозоонів, зниження кількості активнорухливих, живих і морфологічно нормальних форм [27].

Впливу різних факторів на активність сперматогенезу в дорослого чоловіка присвячена велика кількість літератури. Основні несприятливі фактори можливо умовно розділити на три групи: хімічні, фізичні й побутові [5, 14, 17].

Хімічні фактори.

Як і у випадку антенатального впливу, з хімічних факторів особлива увага приділяється різноманітним поєднанням, які імітують ефекти естрогенів або є лігандами рецепторів андрогенів. Такі речовини здатні втручатися в природні шляхи ендокринної регуляції процесів гаметогенеза й стероїдогенеза в чоловічому організмі [5].

До речовин із зазначеною дією відносять природні естрогени рослинного походження (фітоестрогени), що потрапляють в організм із продуктами харчування. Однак незрівнянно більшу небезпеку представляють різноманітні групи штучно створених (антропогенних) хімічних сполук, що володіють естрогенною або антиандрогенною активністю, які практично повсюдно все більшою мірою забруднюють навколишнє середовище [17].

Ця група з'єднань включає широко застосовувані в промисловості хімічні речовини, компоненти палива і з'єднання, що утворюються при згоранні нафтопродуктів - поліциклічні ароматичні вуглеводи, поліхлоровані біфеніли, діоксини, ефіри фталата, алкілфенольні з'єднання, а також застосовані в сільському господарстві і тваринництві хлорорганічні пестициди, інсектициди й фунгіциди (найбільш відомий приклад - ДДТ) [9].

Зазначені речовини проникають в організм на виробництві і у побуті - з водою, повітрям і всіма видами їжі (як рослинної, так і тваринної). Деякі з них впливають безпосередньо на статеві клітини, що диференціюються, інші діють на гормональні механізми на рівні гіпоталамуса і гіпофіза. Частина їх виконує додаткову несприятливу дію на репродуктивну функцію чоловіків шляхом зміни характеру секреції передміхурової залози й сім'яних пухирців [30].

Крім речовин з естрогеним і антиандрогеним ефектом, пригніченню сперматогенної функції можуть сприяти з'єднання, що чинять токсичний вплив на сперматогенні клітини, клітини Лейдіга, гіпоталамус, гіпофіз і механізми, що порушують зворотній зв'язок в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчко. До таких речовин відносять важкі метали, нейротропні отрути (фенол, толуол, бензин, хлорид аміаку), які зустрічаються на виробництві в різних галузях промисловості і постійно потрапляють у навколишнє середовище [5].

В даний список необхідно включити широкий спектр фармакологічних препаратів - седативні засоби і антидепресанти, деякі антибіотики й всі сульфаніламідні, кетоконазол, діуретики, гіполіпідемічні засоби, гормони (естрогени, андрогени), блокатори гістамінових рецепторів [9].

Фізичні фактори,

З фізичних факторів, що впливають на сперматогенез, найбільшу дію чинять температура,

опромінення і вібрація. Температура, при якій протікає сперматогенез, впливає на його кількісні і якісні показники: підвищення температури тіла (в зв'язку з дією виробничих факторів, при гарячкових станах, частому прийомі гарячих ванн, відвідуванні сауни) викликає пригнічення сперматогенезу. Сперматогенез, як відомо, страждає також при таких захворюваннях, як крипторхізм і варикоцеле, при яких одним з факторів, що ушкоджують, є підвищена інтратестикулярна температура [9].

Безпліддя при впливі електромагнітного поля.

В осіб, що працюють у шкідливих виробничих умовах, відзначаються істотні порушення репродуктивної функції. При обстеженні в цих хворих виявлене зниження індексу запліднюючої здатності на 30%. Так, вплив електромагнітного поля напруженістю 0,5 кв/м через 3,5 місяці експерименту призводить до статистично достовірних змін спермограми. Напруженість 1 - 5 кв/м в умовах тривалого безперервного впливу, що ушкоджує, на статеві органи, негативно впливає на ембріогенез і постнатальний розвиток. Електромагнітне поле напруженістю 10 - 30 кв/м ще не порушує утворення кінцевих стадій диференціації сперматогенного епітелію, але при інтенсивності 70 кв/м проявляється негативним впливом на сперматогенез, особливо на стадії сперматид і сперматозоонів. Яєчка відносяться до "критичних органів", що найбільш піддаються негативному (пошкоджуючому) впливу електромагнітного поля, особливо сперматозоони, а також гематотестикулярний бар'єр [9].

При впливі електромагнітного поля екзогенний фактор одночасно впливає на всі органи. Насамперед виникає різке надлишкове кровонаповнення і гемостаз у судинах, переважно венозних та венулярних ланок. Найбільші структурні зміни виникають у сперматозоонах. Особливістю спермограм хворих є збільшення кількості сперматозоонів з патологією голівки.

Вплив електромагнітного поля викликає деструкцію судинного ендотелію, витончення та склерозування стінок судин яєчка, фібротизацію периваскулярних і перитубулярних просторів, деформацію власної оболонки каналців. Відбувається дисконкомплексация та гіоплазія клітин Сертолі, що збільшує порушення сперматогенезу й знижує запліднюючу здатність сперми [47].

Вплив іонізуючої радіації на генеративну функцію.

Даний аспект вивчений досить докладно, тому що статеві залози людини були в числі перших об'єктів, які піддалися детальному дослідженню після променевого впливу на організм [3, 24, 44].

Механізми дії радіонуклідів, що ушкоджують статеві залози різноманітні: від безпосереднього впливу на сперматогенний епітелій до вторинного ушкодження при патології гіпоталамо-гіпофізарної системи [9,27].

Як місцеве, так і загальне опромінення різними дозами радіації викликає порушення в сім'яних каналцях, нерідко - загибель клітин сперматогенного епітелію, що призводить до повної або часткової стерилізації організму. Виражені деструктивні зміни в сім'яниках відзначені в експерименті при рентгенівському опроміненні, впливі гамма-променів, електронів. Ступінь патологічних змін залежить від виду, дози і потужності опромінення. Репродуктивна функція страждає як при зовнішньому, так і при внутрішньому опроміненні [5].

У цей час доведено, що іонізуюча радіація є причиною загибелі клітин сперматогенного епітелію, виникнення атипичних мітозів, хромосомних аберацій, каріопікноза, каріолізіса, появи багатоядерних структур. Радіація різко порушує процеси клітинного розподілу, ключовим моментом якого є біосинтез нуклеїнових кислот і білка. По ступені активності синтезу виділені два критичних етапи в розвитку радіаційних порушень сперматогенезу, пов'язаних з популяцією сперматогоній проміжного типу і типу В (I етап), а також прелептотених сперматокитів і порядку (II етап) [13].

Встановлено наступний порядок зникнення статевих клітин: сперматогонії - сперматоцити I порядку - сперматоцити II порядку - сперматиди - сперматозоони. При цьому розвиток ушкодження триває протягом усього періоду, що відповідає циклу фізіологічної регенерації. Однак чутливість окремих клітин сперматогенного епітелію до дії радіації неоднакова. Стовбурні клітини чутливі до опромінення порядку 0,15 Гр, а деякі зберігають функцію й при дозі 4 Гр [17].

Іонізуюча радіація викликає зміни в суспензіях і гландулоцитах, що вважалися раніше радіо-резистентними. Такі зміни полягають у порушенні синтезу ДНК і збільшенні кількості ліпідів у цитоплазмі. Було встановлено, що сумарна доза в 40 - 60 Гр призводить до значного зниження рівня всіх стероїдних гормонів. Так, продукція тестостерону знижується в середньому на 30%, а вироблення естрогенів - на 50% [27].

Для комплексної оцінки стану генеративної функції чоловіків, які перенесли вплив іонізуючої радіації, використовуються дослідження еякулята методом світлової і люмінесцентної мікроскопії за допомогою морфометричних і цитогенетичних методів, визначення вмісту фруктози й лимонної кислоти в спермі. Морфометричне дослідження сперматозоонів проводяться за допомогою цитологічних аналізаторів у пофарбованих препаратах сперми. Цитологічні дослідження включають визначення їхньої оптичної щільності на мікроцисто- спектрофотометрі МЦФУ-2 методом сканування

при довжині хвилі 575 нм, а також частоти флюоресцуючого хроматину за допомогою дигидрохлоріда-акридіна. По даним сперматологічних досліджень іонізуюча радіація викликає зміни або кількісних характеристик статевих клітин (олігозооспермія I - IV ступеня, азооспермія), або функціональних і морфологічних параметрів сперматозоонів, що спостерігаються як окремо, так і в сполученні. У порівнянні зі здоровими чоловіками в опромінених пацієнтів функціональна активність статевих клітин знижується в 1,7 - 2 рази, а кількість патологічно змінених сперматозоонів зростає в середньому в 2 - 2,4 рази. По частоті патологічних змін перше місце належить комбінованій патології голівки, шийки й хвоста сперматозоонів, друге - ізольованій патології голівки [5].

Дані морфометричних досліджень свідчать про відносну стабільність параметрів площі голівок сперматозоонів у здорових чоловіків і гетерогенності цієї популяції у хворих променевою патологією. Гетерохроматин ядер голівок сперматозоонів у других відрізняється більш компактним характером розподілу, що обумовлює його меншу функціональну активність. Частота флюоресцуючого хроматину в них знижена в порівнянні зі здоровими чоловіками в середньому в 2 рази, що може бути пов'язане з порушенням У-хромосоми сперматозоонів, а також із зміною в них структури ДНК. Ступінь зміни сперматологічних параметрів залежить від величини дози променевого впливу. Найбільш виражені зрушення спостерігаються у хворих, які перенесли гостру променево хворобу [27].

У процесі лікування основного захворювання по даним спермограми позитивна динаміка спостерігається з боку окремих (одного - двох) показників, тоді як інші залишаються без змін або погіршуються. Характер поліпшення не залежить від виду лікарських препаратів і тривалості їхньої дії, а також відрізняється відсутністю стабільності позитивних змін сперматогенезу. Що стосується морфометричних, цитогенетичних змін і флюоресценції хроматину, то ці параметри не виявляють достовірних зрушень у бік поліпшення [9].

Таким чином, відновлення генеративної функції в опромінених хворих варто починати з лікування основного захворювання з наступною стимуляцією функції яєчок, центральної і периферичної ланок автономної нервової регуляції, корекцією функції гіпоталамо-гіпофізарної системи [28].

Як показали недавні дослідження, навіть помірно локальне перегрівання яєчок внаслідок носіння тісної білизни здатно впливати на сперматогенез [34].

Добре відомим фактором, що порушує сперматогенну функцію, є опромінення, ефект якого залежить від загальної дози, кратності і тривалості впливу, віку, в якому воно відбувається, і пубертатного статусу [5].

В останні роки особлива увага приділяється довгостроковому впливу низьких доз опромінення, з яким деякі автори зв'язують зниження активності сперматогенезу. Фізичним фактором, що ушкоджує сперматогенез є вібрація, яка служить фактором професійної шкідливості в робочих ряду спеціальностей (водії, механізатори, гірники і інш.), У таких осіб підвищена частота олігозооспермії й азооспермії, знижені обсяг еякулята і частина рухливих сперміїв, підвищена частота морфологічно аномальних сперміїв. Вібраційну хворобу розглядають, як дисгормональний стан з гіперпродукцією кортикостероїдів [9].

Побутові фактори.

Вплив побутових факторів пов'язаний з індивідуальними особливостями способу життя, які систематично, а в останні роки - охоплюючи усе більш широкі маси - впливають на сперматогенез [21].

Добре відомо, що алкоголь здатний визивати важкі порушення сперматогенезу, ушкоджуючи сперматогенні клітини і клітини Лейдига, порушуючи метаболізм статевих стероїдів, вражають гіпоталамус і гіпофіз. У яєчку алкоголіків гістологічно виявляється атрофія клітин Лейдига і звивистих сім'яних каналців із втратою сперматогенних клітин [5].

Більш 80% хронічних алкоголіків стерильні [1].

Ступінь порушення сперматогенезу чітко пов'язана з кількістю споживаного алкоголю. При щоденній дозі 80-160 мл і вище нормальний сперматогенез зберігається тільки в 21-37% чоловіків, в 54-74% відзначається часткове або повне порушення сперматогенезу, в 4-9% - синдром "тільки клітини Сертолі". Той факт, що в п'ятої частини алкоголіків сперматогенез зберігається на досить високому рівні, вказує на істотні індивідуальні розходження в чутливості до алкоголю [17].

Важливим фактором, що визиває негативний вплив на активність сперматогенезу, є паління [45]. У людей, які вживають нікотин, знижена секреція тестостерону яєчком та концентрація сперміїв в еякуляті. Цей ефект пов'язують із порушенням діяльності клітин Лейдига і Сертолі, а також із прямим цитотоксичним впливом на сперматогенні клітини. Важкі розлади сперматогенезу при систематичному вживанні наркотиків (особливо маріхуани, канабіса і героїну) часто проявляються олігоастенозооспермією і некроспермією. На ультраструктурному рівні виражені дегенеративні зміни відзначаються практично у всіх відділах зрілих сперміїв [281].

До факторів, що пригнічують сперматогенез, відносять дію вираженого стресу (у тому числі

психологічного), що опосередкованого рядом гормональних зрушень - зниженням рівня тестостерону і дегідроандростерону при підвищенні концентрацій кортикостероїдів [122].

При всій різноманітності факторів, що негативно впливають на генеративну функцію чоловіків, універсальними патогенетичними механізмами варто вважати наступні:

- 1) ушкодження гематотестикулярного бар'єру;
- 2) порушення в системі регуляції гіпоталамус-гіпофіз-гонади;
- 3) розвиток аутоімунного або імунного процесу;
- 4) порушення в ланцюзі біохімічних механізмів, що забезпечують функціональну активність сперматозоїдів [5,9].

Всі фактори, що призводять до зниження фертильності еякулята, можна об'єднати в три основні групи: секреторне, екскреторне та комбіноване безпліддя [5,14,17].

Секреторне безпліддя.

У цій групі поєднуються всі форми розладу фертильності, обумовлені первинним, вторинним і дискореляційним гіпогонадізмом.

Первинний гіпергонадотропний гіпогонадізм характеризується вродженою або придбаною патологією статевих залоз (яєчок), що супроводжується порушенням як ендокринної, так і генеративної функції. Зміна еякулята при цьому стосується якісних і кількісних показників. Характерним є зменшення концентрації сперматозоїдів (олігозооспермія I - III ступеня), збільшення кількості нерухомих (акінозооспермія), мертвих (некрозооспермія) і патологічно змінених (тератозооспермія) сперматозоїдів, зниження рівня фруктози й лимонної кислоти [5]. Виражені форми гіпогонадізма супроводжуються клінічними проявами гіпоандрогенії: зміною морфології і характеру оволосіння, гіпотонією калитки і передміхурової залози, астенизацією нервової системи та м'язовою гіпотрофією, зниженням лібідо [9].

До вродженої патології відносяться синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, гермафродитизм, двосторонній крипторхізм. Придбаний гіпогонадізм найчастіше є наслідком ускладнень гострих інфекційних захворювань (паротит, бруцельоз, туляремія) або результатом екзогенних впливів (алкоголь, органічні розчинники, лікарські препарати, іонізуюче випромінювання та інш. [1,13,14]. У деяких безплідних чоловіків виявляють гіпогонадізм дискореляційного походження, обумовлений цукровим діабетом, тиреотоксикозом, хворобою Іщенко - Кушинга [9,39].

В окрему форму виділяють секреторне безпліддя при варикозно розширених венах сім'яного канатика (варікоцеле). Зниження фертильності еякулята при цьому захворюванні пов'язане з рядом факторів: підвищеної (у порівнянні зі здоровим яєчком) температури, кисневим голодуванням яєчка, порушенням гематотестикулярного бар'єра, аутоімунними механізмами, гормональними порушеннями. Еякулят хворих чоловіків характеризується зниженням концентрації і рухливості сперматозоїдів, збільшенням патологічно змінених і мертвих форм [67].

При огляді хворих із секреторними формами безпліддя, як правило, виявляють гіпотонію або атрофію яєчок, атонію калитки, симптом серповидної атрофії передміхурової залози. Виключення становлять ідіопатичні форми, при яких, як правило, ізольовано пошкоджується генеративний епітелій, а інтерстиційні клітини не змінюються. У цих випадках відсутні клінічні ознаки андрогеної недостатності, а при патоморфологічному дослідженні біоптата яєчка знаходять повну аплазію сперматогенного епітелію. Такі зміни характерні для синдрому Дель Кастильо (синдром одних клітин Сертолі) [30,31].

Рідкою формою є секреторно-токсичне безпліддя, обумовлене неконтрольним застосуванням лікарських (у першу чергу гормональних) препаратів. Особливу небезпеку представляють великі дози кортикостероїдів і статевих гормонів [5].

Більшу групу (30 - 40%) становить екскреторне безпліддя. Виділяють два його варіанти - екскреторно-токсичне та екскреторно-обтураційне.

Основною причиною екскреторно-токсичного безпліддя є запальні захворювання статевих органів (простатит, везикуліт, епідіміїт, уретрит та інш.). Зміни еякулята при цій формі безпліддя стосуються в основному якісних показників: знижується рухливість сперматозоїдів, збільшується кількість патологічно змінених і мертвих форм. При тривалому плінні запального процесу може знижуватися концентрація сперматозоїдів.

Виділяють наступні етіологічні фактори зниження запліднюючої здатності еякулята при даній формі безпліддя: дія токсинів патогенних мікроорганізмів і деяких збудників (хламідій, мікоплазм) на генеративний епітелій, а також імунологічні, аутоімунні, ендокринні, біохімічні фактори [5].

Універсальним механізмом зниження плідності при екскреторно-токсичному безплідді є порушення життєзабезпечення сперматозоїдів і їхньої здатності до активного руху. Істотну роль при цьому грає зменшення продукції важливих для руху сперматозоїдів органічних сполук - фруктози і

лимонної кислоти [9].

Окрему групу становлять хворі із обтураційними формами екскреторного безпліддя, а також з випадками агенезії сім'явиносних проток їх поєднує загальний патогенетичний механізм, відсутність прохідності сім'явиносних проток [13].

Значна більшість (70 - 80%) хворих з обтураційною формою екскреторного безпліддя мають в анамнезі дані про перенесений гострий та хронічному епідіміт, травми яєчка або його придатка. Залишкові явища перенесеного епідіміта проявляються обтурацією сім'явиносних проток, що призводить до стійкою аспермії [27].

Сперматогенний епітелій і сперматозоїди є досить чутливими до дії ряду факторів зовнішнього середовища. Було встановлено, що електромагнітне поле, вібрація і шум, іонізуюче випромінювання, підвищена температура, травматичні uszkodження, хімічні фактори негативно впливають на сперматогенез [5,17].

Корекція порушень сперматогенезу представляє значні труднощі, що обумовленої, в першу чергу, особливостями організації генеративної функції, широтою впливу етіологічних факторів і надзвичайною чутливістю гермінативного епітелію, як до порушень внутрішньої регуляції, так і до різних зовнішніх впливів [9].

Ефективність лікування залежить насамперед від своєчасної та точної діагностики, вибору адекватних схем терапії, діапазон яких широкий: від рекомендацій з раціонального харчування та способу життя.

Найчастіше при секреторних формах безпліддя виникає необхідність впливу на обидві стадії розвитку статевих клітин - сперматогенез і сперміогенез. У цих випадках призначають препарати як стимулюючої, так і замісної дії [28].

Стимуляції сперматогенезу можна досягти і неспецифічними засобами. До них відносять біостимулюючі препарати: суспензію та екстракт плаценти [8].

Хотілося б звернути більш уваги на імунотропну терапію гострих орхітів, а саме використання біорегуляторів, одними з яких являються препарати ембріо- фетоплацентарного комплексу у вигляді підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Трансплантологія є однією з найбільш проблемних, залежною від медичної етики дисципліною, що потребує чіткої ідентифікації антигенного спектру матеріалу, що пересаджується та його узгодження з антигенами гістосумісності реципієнта, імуносупресивності останнього і т.д. [2,7,10,40,].

Головні з цих проблем може вирішити відносно нова і в одночас маюча історичний досвід клітинна і тканинна трансплантологія. Головною її перевагою є те, що для заміщення або відновлення функції ураженого органа і тканини не потрібно широкомасштабного втручання і значного об'єма донорського матеріалу, а достатньо введення відносно малих доз клітин (тканин). Фактично мова іде про розробку та освоєння нового напрямку в клінічній трансплантології — міні-трансплантації препаратів ембріо-фетоплацентарного комплексу (ПЕФПК) [4,12,16,20,25].

В данному випадку метою клітинної і тканинної трансплантації є корекція міжсистемних взаємодій організму та трансплантованої кріоконсервованої плаценти, які у свою чергу зменшують негативні наслідки патологічного процесу (асептичного запалення) [11,15,24,38,43].

ЕФПК потенційно здатний продукувати найширший спектр, збалансованих по концентрації, біологічно активних речовин, які реалізують свою дію в конкретних умовах, коригують функціональний статус систем, забезпечують гомеостаз, не тільки після їхнього введення, але і протягом усього терміну знаходження трансплантата в організмі. Адаптуючи і відповідаючи на місцеві органи і тканинні специфічні регуляторні сигнали, трансплантат ЕФПК може до того ж виступати у ролі „пластичного будівельного” матеріалу, який реалізує функцію морфогенезу і відновлення структур ушкодженої області [10-12,21,26,41].

Застосування методу трансплантації фетальних, ембріональних і плацентарних тканин людини відкрило нові можливості терапії важко виліковних станів [23,35,49]. Оскільки фармакологічні засоби в ряді випадків не можуть надати адекватну допомогу хворим, особливо у випадках захворювань нез'ясованого генезу, а також із дистрофічною, обмінною та іншими видами патології, це спонукає до пошуку альтернативних шляхів впливу на організм із метою активації природного потенціалу відбудовних, репаративних можливостей цілісного організму [10-12,22].

Особливо інтенсивний розвиток клітинної терапії, як фактора, що впливає на організаційний гомеостаз в цілому і виконуючій замісні функції при компенсації ушкоджених органів, спостерігається в останні 10-15 років [15,25,26,40].

В літературі є вказівки на використання ембріональних і фетальних тканин при лікуванні неврологічних захворювань, органічних ушкоджень центральної нервової системи, ендокринної недостатності, ішемічній хворобі серця, порушеннях гемопоезу, хронічних захворюваннях жіночої

статевої системи, захворюваннях кісток та інш. [2,8,10-12,24-26].

Вважається загальноприйнятим [10,22] наявність двох основних механізмів впливу клітинних, тканинних препаратів-імплантатів на організм.

1. Специфічний характер впливу - характеризується як уведення реципієнту живих клітин, що після імплантації компенсують спеціалізовані функції дефектних органів або тканин, тобто розмова в даному випадку йде про замісну клітинну терапію.

2. Неспецифічний характер впливу - характеризується однотипною відповіддю, тобто стимуляцією репаративних спроможностей тканин організму і за рахунок цього підтримкою тканинного, організменного гомеостазу, що здійснюється включенням нервової, ендокринної та імунної систем.

Як правило, при використанні клітинного і тканинного матеріалу робиться гетеро- або паратопічна трансплантація. У рідких випадках високоспеціалізовані клітини імплантують ортотопічно - нервова тканина, гемопоетичні клітини, культура клітин деяких ендокринних органів [2,8,10-12,24-26].

З приводу поводження імплантату в місці його локалізації є серйозна література, у якій подані дані про характер морфологічних перебудов, як у трансплантованому матеріалі, так і в оточуючій його тканині.

На думку авторів [10,15,22,26] при гетеротопічній трансплантації відбувається розвиток асептичного запалення в місці імплантації. При запаленні акумулюються речовини, можливо ростові фактори, що призводять тканини не тільки реципієнта, але і донора в проліферативний стан і обумовлюють їхню регенерацію. Трансплантовані тканини донора і навколишні тканини реципієнта проходять такі ж стадії регенерації, як і після асептичного запалення.

Також виділяються наступні етапи трансплантаційного процесу:

1. Тканинна депресія.
2. Активізація, ріст і диференціювання тканин.
3. Функціональний період.
4. Атрофія, що стосується всіх пересаджених тканин, крім інкреторних, епітелій яких може функціонувати досить тривалий час.

При цьому в проліферативний процес вступають молоді камбіальні клітини, а більш зрілі - піддаються деструкції. Процес цей у цілому однаковий, однак є деякі розходження за рахунок гістогенезу трансплантованої тканини. При цьому слід зазначити, що введення з трансплантатом додаткового подразника, асептичного запалення, активізує всі стадії постімплантаційного процесу, істотним у цьому процесі являється те, що поведінка, диференціювання епітеліальних елементів залежить від гормональної потреби організму реципієнта, що свідчить про ріст трансплантованих тканин і входження їх в органічну єдність з організмом нового хазяїна-реципієнта, оскільки вони підпадають під вплив його регулюючих факторів [10,16,18].

Таким чином, на основі наведених даних літератури можна зробити висновок про те, що при гетеротопічній трансплантації відбувається взаємовплив "імплантат-реципієнт", що деякою мірою може служити поясненням механізму дії імплантату [10].

Як показує аналіз даних літератури, найбільш поширений спосіб введення в підшкірну клітковину композиційного складу ембріо-фетальних тканин, однак у багатьох випадках ця суміш містить і тканини плацентарного комплексу [12].

Нашу увагу залучила плацента як можливий імплантаційний матеріал із кількох причин:

1. Плацента є високоактивною залозою внутрішньої секреції, що містить велику кількість ростостимулюючих факторів.

Це пов'язано з тим, що плацента є природним "депо" різних біологічно активних речовин, що забезпечують ріст і розвиток організму плоду. Крім того, плацента є імуногеним органом і має яскраво виражені імунні функції за рахунок репродуктивних протеїнів. Так, зокрема, хоріонічний гонадотропін активує Т-лімфоцити і діє як активатор імунної системи в цілому, а хоріонічний адренотропний гормон забезпечує прямий і зворотній зв'язок між нейроендокринною та імунною системами [6,19].

Децидуальний ендометрій синтезує пролактин, який являється природним імунomodulatory, сприяючим реалізації імункомпетентними клітинами своїх функцій і являє собою білок, структурно, функціонально і еволюційно споріднений гіпофізарному гормону росту. Такими функціями володіє хоріонічний гонадотропін [6,33,48].

У період фізіологічно протікаючої вагітності, в тканинах плаценти синтезується цілий клас пептидів - структурних аналогів нейропептидів головного мозку - ендорфінів і енкефалінів, що також надають імуномодельючий ефект. Їх стимулююча або гнітюча дія залежить від початкової активності імункомпетентних клітин і виявляється в регуляції імунної відповіді клітинного і гуморального типу [10-12,25,26].

У плаценті відбувається синтез білків, що відносяться до класу інтерлейкінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8), однією з функцій яких являється індукція гуморальних факторів неспецифічної резистентності, а продукуємий клітинами фактор росту стимулює репарацію за рахунок активації мезенхімальних клітин і процесів неоваскуляризації [45].

Нами отримані попередні морфологічні та експериментальні дані, які дозволяють констатувати, що при імплантації фрагментів плаценти виникають: стимуляція ендокринних органів і тканини печінки, поліпшення трофіки серцево-судинної системи, ефекти "омолодження" організму в цілому і органів статеві сфери, підвищення репаративної здатності тканин [9,39,41].

Є дані про те, що імплантація кріоконсервованих фрагментів плаценти впливає на організми, стимулюючи їх функцію і підвищуючи неспецифічну резистентність організму в цілому до несприятливих факторів зовнішньої середовища і стресових ситуацій [2,10,21].

Фрагменти плаценти при імплантації надають виражений клінічний ефект при лікуванні фетоплацентарної недостатності, невиношуванні і імунологічному конфлікті при вагітності [10].

2. Перші спроби використання залозистої тканини людини або тварин були початі ще на початку століття російським вченим Воронцовим [26]. Потім підбадьорюючи результати в лікуванні деяких захворювань змінювалися вираженням скептичним ставленням до тканинної терапії. У 1933 р. В.П.Філатовим [22] була висунута ідея біогенних стимуляторів, для чого їм була запропонована плацента людини. На підставі глибоких наукових досліджень була доведена ефективність плаценти (висушеної, або у вигляді екстракту) у клініці і в даний часе фармакопейний препарат, виготовлений промисловим способом із тканини плаценти. Поряд із цілим рядом гідностей цей препарат не має повного набору високоактивних білків плаценти, оскільки проходить досить жорстку термічну обробку, що руйнує білкові компоненти тканини плаценти.

3. В Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України розроблений метод кріоконсервації фрагментів плаценти і на базі Міжвідомчого Центру по кріобіології і кріомедицини та Українського Банку біологічних об'єктів створений накопичувальний банк цієї тканини. Лабораторні дослідження показують, що після кріоконсервування в тканині плаценти не відбувається зниження біологічно активних речовин, а робота в рамках Банку біологічних об'єктів дозволяє провести ретельне тестування матеріалу для забезпечення безпеки реципієнта [51].

4. Дані літератури свідчать про те, що найбільш виражену активність у відношенні субстратів імунної системи виявляє плацента, яка розглядається як своєрідний адаптаційний орган, і здатна за рахунок продукції цитокінів, підтримувати постійність індивідуального внутрішнього середовища організму який розвивається [10-12,21,26].

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є в той же час

протизапальна дія трансплантації кріоконсервованої плаценти вивчена не достатньо. Саме цій актуальній проблемі присвячена наша робота. Результати, які ми плануємо отримати, допоможуть в розробці засобу корекції запальних захворювань сім'яників, які проходять за асептичним типом.

Література

1. Белкин А.М. Расстройства половой функции, связанные с хронической алкогольной интоксикацией (психоэндокрино-логический аспект) // Проблемы эндокринологии. - 1987. - № 4. - С. 44-47.

2. Брюховецкий А.С., Иконников Д.Г., Грибоедов В.Н., Лускинович П.Н. Применение высоких технологий в клеточной трансплантации // Бюлл. экспер. биологии и мед. - 1998. Прилож. 1. - С. 193-195.

3. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века: Обзор // Пробл. репродукции. - 2000. - №1.-С. 6-13.

4. Васильев Н.В., Коляда Т.И., Волянский Ю. Л. и др. О возможных механизмах метода терапевтического использования фетальных клеток и тканей. Сб. ст. Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. Москва, 1996. - С. 28-30

5. Возіанов О.Ф., Горпинченко І.І., Малишкін І.Н. Етіологія та патогенез чоловічої неплідності //Сексологія і андрологія,- К., 1998,- С. 3-5.

6. Говалло В.И. Иммуноэмбриотерапия (постановка вопроса) // Трансплантация фетальных тканей человека. - М: Международный институт биологической медицины, 1996. -С. 14-18.

7. Гольцев А. Н., Луценко Е.Д., Дубрава Т. Г. и др. Экспериментальное обоснование возможности применения продуктов фетоплацентарного комплекса (ПФПК) для лечения

аутоиммунных заболеваний // Иммунология та алергологія. - 1999. - №3. - С.47.

8. Горпинченко Н.И., Применение ткани плаценты в лечении половых расстройств у мужчин старшего возраста // Врач дело. - 1986. - №4 - С. 24-26.

9. Горпинченко І.І. Чоловічий фактор у безплідному шлюбі // Сексологія и андрологія,- К., 1998,- С. 20-24.

10. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения // Пробл. криобиологии. - 2002, - № 1. - С. 54-85.

11. Грищенко В.И., Паращук Ю.С., Дахно Ф.В. Криобиология и проблема бесплодия / АН УССР. Ин-т проблем криобиологии и криомедицины. - К.: Наукова думка, 1990. - 136 с,

12. Грищенко В.І., Прокопюк О.С., Шепітько В.І., Строна В.І., Юрченко Т.М., Бобирьова Л.Є , Рязанцев В.В. Використання кріоконсервованої плаценти в лікувальній практиці // Трансплантологія. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 32-37.

13. Дахно Ф.В., Петрашук Ю.С. Бесплодность у чоловіків і жінок. - К.: Здоров'я, 1988.-39 с.

14. Каган С. А., Горошко Ю. Л., Гусев О. В. К этиологии мужской стерильности // Урология и нефрология. - 1975. - № 2. - С. 38-40.

15. Клименко Н.А. Современные аспекты общей патологии воспаления // Экспериментальна і клінічна медицина. - 1998. № 1. - С. 8-14.

16. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Молнар Е.М. Трансплантация фетальных тканей человека: анализ состояния проблемы и перспективы развития // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека - М., 1996. - С. 5-10.

17. Малышкин И.Н. Особенности патогенеза бесплодия различной этиологии // Сексологія и андрологія,- Киев, 1994,- С.95-98.

18. Масловский С.Ю., Зайченко Л.А., Прокопюк В.Ю. Трансплантация хориальной ткани // Актуальные вопросы репродуктологии и криомедицины: Сб. научн. трудов. - Харьков, 1998. - С. 162-165.

19. Морозова Р.П., Козулина Е.П., Николенко И.А. и др. Плацента - источник биологически активных веществ // Укр. біохім, журн. - 1999. - Т. 71, № 4. - С.21-29.

20. Пушкарь Н.С., Белоус А.М. Актуальные проблемы криобиологии. - Киев: Наук, думка, 1981.- 608 с.1981

21. Репин В.С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине Трансплантация фетальных тканей и клеток. Сб. науч.ст./ Под ред. В.И. Кулакова, Г.Т. Сухих // Бюлл. экспер. биологии и медицины. - 1998. - Т, 126. - Прил. 1. - С.14-28.

22. Румянцев Г.Е, Тканевая терапия. К теоретическим основам тканевой терапии. М.: Госиздат, 1953. - 175 с.

23. Савельев В.И., Корнилов Н.В., Калинин А.В. Актуальные проблемы трансплантации тканей. - С-Пб.: МОРСАР АВ, 2001, - 152 с.

24. Соляник-Шилейко В.А., Зелинский А.А. Опыт дифференцированного использования тканевых препаратов для терапии воспалительных заболеваний женских половых органов // Тканевая терапия, том 2. Под ред. А.Н.Пучковской. - Одесса, 1983. - С. 45-47.

25. Суббота Н.П. Перспективы создания нового класса лекарственных соединений на основе фетального сырья // Провизор. - 1999. - № 2. - С. 35-36.

26. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее,

Трансплантация фетальных тканей и клеток. Сб. науч.ст./ Под ред. В.И. Кулакова, Г.Т. Сухих // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 1998. - Т. 126. - Прил. 1. - С. 3-13.

27. Топка Э.Г., Горпинченко И.И., Мапышкин И.Н. Этиология, патогенез, клиническая картина и лечение вторичного мужского бесплодия // Урология и нефрология. - 1993. - №5. - С. 43-48

28. Чичинадзе Н.К. Стимуляция восстановительных процессов в травмированном семеннике-- Тбилиси: Менцниереба, 1981, - 146с.

29. Шепітько В.І., Козлова В.П., Юрченко Т.М., Строна В.І. Морфологічні аспекти механізму дії нативних і кріоконсервованих трансплантатів плаценти в експерименті // Трансплантологія. - 2000. — Т. 1, №1. - С.294-295.

30. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. - К.: Здоров'я, 1989.-С. 159-168.

31. Amelar R. D., Dubin L., Walsch P. C. Male infertility. - Philadelphia: Saunders, 1977.-258 p.

32. Altarac S., Marekovic Z., Kalauz N., Krhen I. Derezic D. Testicular trauma sustained during football // *Acta Medica Croatica*. - 1993. -V. 47 (3). - P. 141-143.
33. Aisat E., Guibourdenche J. Human placental growth hormone // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 1997,- Vol. 177, №6. -P.1526-1531.
34. Aslam I., Robins A., Dowell K., Fishel S. Isolation, purification and asses-ment of viability of spermatogenic ceils from testicular biopsies of azoospermic men // *Human Reproduction*. - 1998 Mar. -V. 13 (3). - P. 639-645.
35. Donovan P.J., Gearhart J. The end of the beginning for pluripotent stem cells // *Nature*. - 2001. - V. 414, № 1. - P.92-97.
36. Domini R., Lima M., Domini M. Microvascular autotransplantation of the testis: the "refluo" technique // *European Journal of Pediatric Surgery*. - 1997 Oct. - V. 7 (5). - P. 288-291.
37. Ergun S., Stingl J., Holstein A.F. Segmental angioarchitecture of the testicular lobule in man // *Andrologia*. - 1994 May-Jun. - V. 26 (3). - P. 143-150.
38. Fine A. Human fetal tissue research-practice, prospects and policy. // *Cell Transplant*. - 1994. -V.3, №2. - P.113-145.
39. Grischenco V., Bobyreva L., Yurchenco T., Shepitko V. Usage of cryopreserved fragments of placenta in the complex therapy of diabetes mellitus. 36.: „Allograft against disability”. 2nd World Congress on Tissue Banking and 8th International Conference of EATB. 1999, Warsaw, Poland, s. 207.
40. Johnson L., Falk G.U., Suggs L.C., Henderson D.J., Spoede G.E., Brown S.W., McGowen TA, Meguerditchian H., Barnard J.J. Heterotopic transplantation as a model to study the regulation of spermatogenesis; some histomorphological considerations about sperm decline In man // *Contraception, Fertilite, Sexualite*. - 1997 Jul-Aug. - V. 25 (7-8). - P. 5449-5455.
41. Kozlova V., Shepitko V., Yurchenco T. Morphological characteristics of the liver tissue reaction to the placenta cryopreserved fragment implantation in the experiment. 36.: „Allograft against disability”. 2nd World Congress on Tissue Banking and 8th International Conference of EATB. 1999, Warsaw, Poland, s. 203.
42. Kolettis P.N., Stowe N.T. Inman S.R. Thomas A.J. Acute spermatic cord torsion alters the microcirculation of the contralateral testis // *Journal of Urology*. - 1996 Jan. - V. 155 (1). - P. 350- 354.
43. Lovell - Badge R. The future for stem cell research // *Nature*. - 2001. - V. 414, № 1. - P. 88-91.
44. Mansat A., Courtade M., Lagorce C. Ultrastructural identification of Sertoli cells in the semen of subfertile men // *Journal of Submicroscopie Cytology*. 1997. - V. 29. - N 2. - P. 197-199.
45. Potts R.J., Newbury C.J. Sperm chromatin damage associated with male smokina // *Mut Res.*-1999.-Vol.423.-P. 103-111.
46. Reisenberger K., Egarter Ch. In vitro cytokine and prostaglandin production by amnion cells in the presence of bacteria // *Am.J.Obstet. Gynecol.*-1997.-Vol. 176, Ш.-P.981-984.
47. Romanenko A. M., Malyshkin I. N. Izmeneniia ultrastmctury gematotesticularnogo barera v patogeneze bespidiia // *Likarska Sprava*. — 1996. -N7-9.-P. 131-137.
48. Torry D., Ahn H., Barnes E., Torry R. Placenta growth factor: potential role in pregnancy // *Amer. J. Reprod. Immunol*. - 1999. -V. 41, № 1. - P. 79-85.
49. Tyndall A., Passweg J., Gratwohl A. Haemopoietic stem cell transplantation in the treatment of severe autoimmune diseases 2000 // *Ann. Rheum, Dis*. - 2001. - V. 60, № 7. - P. 702-707.

Реферати

ПРОБЛЕМА МУЖСКОГО БЕЗПЛОДИЯ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРОДУКТАМИ ЭМБРИО-ФЕТО- ПЛАЦЕНТНОГО КОМПЛЕКСА Стецук Е.В.

Мужское бесплодие - это заболевание, предопределенное нарушением репродуктивной системы мужчины, в том числе генеративной и копулятивной функции.

Коррекция нарушений сперматогенеза представляет значительные трудности, что обуславливает, в первую очередь, обенностями организации генеративной функции, широтой влияния этиологических факторов и чрезвычайной чувствительностью ерминативного

эпителия к различным влияниям внешней среды.

В данном случае целью клеточной и тканевой трансплантации является коррекция межсистемных взаимодействий организма и трансплантованной криоконсервированной плаценты, которые, в свою очередь, уменьшают негативные последствия патологического процесса (асептического воспаления).

Нами получены предварительные морфологические и экспериментальные данные, которые позволяют констатировать, что при трансплантации фрагментов плаценты происходит стимуляция органов и тканей,

улучшения их трофики, эффекты "омоложения" организма в целом и органов половой сферы, повышение репаративной способности тканей. Ключевые слова: бесплодие, орхит, Трансплантация, эмбрио-фето-плацентарный комплекс.

PROBLEM OF MALE UNFERTILITY AND ITS CORRECTION BY PRODUCTS EMBRIO - FETO-PLACENTA COMPLEX Stetsuk E.V.

Male infertility is the disease, predefined by violation of the male reproductive system, including generation and copulation functions.

Correction of violations of spermatogenesis represents considerable difficulties, that above all things, by the features of generative function's organization, breadth of influencing of etiologic factors and uncommon sensitiveness of germinative epithelia to the various influencing of external environment.

In case correction of intrasystem's cooperations of body and transplantation of cryopreserved placenta is the purpose of cellular and tissue transplantation, which in the turn diminishes the negative consequences of pathological process (aseptic inflammation).

By us morphological and experimental information it was received, which allows to establish, that transplantation of placenta's fragments there was stimulation of organs and tissues, improvements of their trophic, effects of body's "rejuvenation" on the whole and organs of sexual sphere, increase of reparative ability of tissues.

Keywords: infertility, orchitis, transplantation, embryo-feto-placental complex.