

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра урологии и нефрологии

## **БЕСПЛОДИЕ В БРАКЕ: МУЖСКОЙ ФАКТОР**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2019

УДК 616.697(075.9)

ББК 56.9я73

Б 53

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»  
протокол № 9 от 20.12.2019

**Авторы:**

*Ниткин Д.М.*, профессор кафедры урологии и нефрологии, доктор  
медицинских наук, доцент

*Тарендь Д.М.*, заведующий кафедрой урологии и нефрологии, кандидат  
медицинских наук, доцент

*Вилюха А.И.*, доцент кафедры урологии и нефрологии, кандидат  
медицинских наук

*Гапоненко А.Д.*, старший преподаватель кафедры урологии и нефрологии

*Ракевич М.В.*, ассистент кафедры детской хирургии

**Рецензенты:**

*Малашецкий Д.А.*, заведующий урологическим отделением №3 УЗ «4-я  
ГКБ им. Н.Е. Савченко», кандидат медицинских наук

**Кафедра урологии** Государственного учреждения образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»

Б 53

**Бесплодие в браке: мужской фактор: учеб.-метод. пособие**  
/Д.М. Ниткин [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2019. – 20 с.

ISBN 978-985-584-412-0

Учебно-методическое пособие содержит актуальные данные о диагностике и лечении  
мужского бесплодия.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание  
образовательных программ переподготовки по специальности «Урология», повышения  
квалификации врачей-урологов, врачей-андрологов, врачей-гинекологов, врачей-  
репродуктологов.

УДК 616.697(075.9)

ББК 56.9я73

ISBN 978-985-584-412-0

© Ниткин Д.М. [и др.], 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Классификация мужского бесплодия	6
Этиология мужского бесплодия	6
Алгоритм диагностики мужского бесплодия	7
Лабораторная диагностика мужского бесплодия	7
Методы лечения мужского бесплодия	16
Консервативные методы лечения мужского бесплодия	16
Хирургические методы лечения мужского бесплодия	18
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	19

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ТТГ – тиреотропный гормон

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ФСГ – фолликулстимулирующий гормон

ГСПГ – глобулин связывающий половые гормоны

## ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие – это неспособность сексуально активной пары, не использующей средства контрацепции, зачать ребенка в течение года и более. По данным литературы около 15% пар имеют бесплодие в течение года. Каждая восьмая пара имеет проблемы с зачатием первого ребенка, при этом каждая шестая пара сталкивается с невозможностью зачать второго и последующих детей. В структуре бесплодного брака на долю мужского и женского факторов приходится по 50%. Примечательно, что если женщина имеет высокий фертильный потенциал, то она способна в некоторой мере компенсировать мужской фактор бесплодия и добиться зачатия естественным путем [8].

На сегодняшний день широкое развитие получили современные вспомогательные репродуктивные технологии, позволяющие воспроизвести процесс зачатия эмбриона искусственным путем. Данные методы набирают всё большую и большую популярность, что сопровождается расширением показаний к их применению. В рамках этого особое внимание уделяется вопросам женского репродуктивного здоровья. Разработаны многочисленные методы диагностики и лечения женской инфертильности. Тем не менее, по-прежнему достаточно мало уделяется внимания мужскому фактору бесплодия. Зачастую, при выявлении у партнера патоспермии, пара направляется на экстракорпоральное оплодотворение без должного обследования и лечения мужчины. В то же время, в структуре мужского бесплодия более 50% занимают потенциально корректируемые причины. При правильно выстроенном алгоритме диагностики и лечения мужского бесплодия во многих случаях удается добиться зачатия в паре естественным путем [10].

Данное учебно-методическое пособие предназначено для врачей-урологов, врачей-андрологов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-репродуктологов и других заинтересованных специалистов. Целью учебно-методического пособия является систематизация и обобщение современных знаний по принципам диагностики и лечения мужского бесплодия.

## **Классификация мужского бесплодия**

Выделяют следующие виды мужского бесплодия:

секреторное бесплодие, обусловленное врождёнными и приобретёнными заболеваниями, и сопровождающееся снижением качественных и количественных показателей эякулята.

Экскреторное бесплодие, обусловленное нарушением прохождения сперматозоидов по семявыносящим путям.

Иммунологически обусловленное бесплодие.

Идиопатическое бесплодие

## **Этиология мужского бесплодия**

Мужское бесплодие является полиэтиологичной проблемой. Важно отметить, что нормозооспермия не является абсолютным показателем мужской фертильности. Равно как и патоспермия не всегда будет сопровождаться бесплодным браком.

К наиболее распространенным причинам мужского бесплодия можно отнести инфекционно-воспалительные заболевания мочеполового тракта, обусловленные как атипичной, так и условно-патогенной бактериальной микрофлорой, а также вирусами и простейшими [6].

Зачастую в основе мужского фактора бесплодия лежат разнообразные эндокринные нарушения, такие как гипогонадотропный гипогонадизм, гипергонадотропный гипогонадизм, нормогонадотропный гипогонадизм, гипертиреоз и гипотиреоз, сахарный диабет, метаболический синдром и др.

В ряде случаев мужское бесплодие может быть обусловлено несостоятельностью венозного оттока из яичка на фоне варикоцеле, приводящее к развитию гипоксии и гипертермии тестикул.

Ведущую роль в развитии мужского бесплодия играют оксидативный стресс и активные формы кислорода. В более редких случаях мужское бесплодие может генетически детерминированным и связано с нарушением кариотипа мужчины, а также наличия делеций в генах Y-хромосомы и др.

Несмотря на многообразие этиологических факторов мужского бесплодия, установить причину мужской инфертильности удастся далеко не всегда. По данным литературы идиопатические формы мужского бесплодия могут занимать до 30-40%, что в ряде случаев значительно затрудняет выбор метода лечения и достижение естественного зачатия.

## **Алгоритм диагностики мужского бесплодия**

### **Сбор анамнеза:**

При сборе анамнеза учитываются следующие характеристики: продолжительность бесплодия в браке; возраст партнеров; частота половых контактов; овуляторный цикл; использование методов контрацепции и длительность из применения; число беременностей и выкидышей.

Оцениваются анамнестические данные о перенесенных урогенитальных инфекциях и воспалительных заболеваниях органов мочеполовой системы, о перенесенных травмах органов мочеполовой системы, о перенесенных оперативных вмешательствах на органах мочеполовой системы, о половом созревании пациента, о половой функции пациента.

### **Физикальное исследование:**

Характер телосложения, развитие вторичных половых признаков, характер оволосения, наличие ожирения и гинекомастии, окружность талии, исследование наружных половых органов, пальпация органов мошонки с целью исключения варикоцеле и другой патологии.

### **Инструментальные методы исследования:**

Ультразвуковое исследование органов мошонки с обязательной доплерографией в положении лежа и стоя, с оценкой наличия и продолжительности ретроградного кровотока в гроздьевидном сплетении.

Выполнение ультразвукового исследования почечных сосудов при наличии варикоцеле с целью исключения аорто-мезентериального пинцета.

Ультразвуковое исследование предстательной железы и семенных пузырьков.

## **Лабораторная диагностика мужского бесплодия**

### **Оценка эякулята:**

Исследование эякулята является основным лабораторным методом исследования, позволяющим оценить фертильность мужчины.

Сперма – это смесь секретов предстательной железы, семенных пузырьков, бульбоуретральных желез и придатков яичек. В момент эякуляции сперма имеет густую консистенцию. В норме разжижение спермы происходит через 10-30 минут за счет ферментов секрета предстательной железы (гиалуронидазы, фибринолизина и фиброкиназы, и простат-специфического антигена. Нормальный объем эякулята от 2 до 6 мл. Сперма имеет серовато-белый цвет с молочной опалесценцией. При наличии в ней

примесей она может менять окраску. Мутность спермы зависит от количества в ней сперматозоидов. В норме рН спермы колеблется от 7,2 до 8,0.

Высокая или низкая температура, центрифугирование и многократное пипетирование, воздействие различных химических агентов, присутствующих как в организме мужчины, так и в лабораторной посуде, существенно влияет на основные характеристики эякулята: подвижность и морфологию сперматозоидов. Для получения максимально достоверных и сравнимых результатов необходима стандартизация проведения исследования по времени, температуре хранения материала и другим параметрам.

Принципы и правила преаналитического этапа исследования эякулята, а также правила проведения исследования базируются на рекомендациях ВОЗ. Основные правила преаналитического этапа исследования эякулята:

#### 1. Порядок исследования

Исследование проводят дважды с интервалом не менее 7 дней и не более 3-х недель. При значительном отличии показателей в двух исследованиях необходимо провести еще одно дополнительное исследование.

#### 2. Подготовка пациента

Эякулят должен быть получен после полового воздержания в течение 3-7 суток. Перед исследованием в течение 6-7 дней необходимо исключить употребление алкоголя. Необходимо отказаться от сдачи спермограммы на некоторое время, если пациент перенес острые инфекционные заболевания, сопровождающиеся гипертермией. При несоблюдении правил подготовки пациента возможны изменения количественного и качественного состава спермы, которые могут привести к постановке неправильного заключения.

#### 3. Получение биологического материала

Получение эякулята происходит путем мастурбации в условиях медицинского учреждения, что исключает вероятность повреждения сперматозоидов, бактериального обсеменения эякулята при транспортировке, а также повреждения сперматозоидов смазкой презерватива.

#### 4. Сбор эякулята

Сбор материала осуществляется в чистую стеклянную или тефлоновую посуду с завинчивающейся крышкой и широким горлышком, желательно градуированную. Сперма должна быть доставлена в лабораторию не позднее чем через час от момента её получения.

## Исследование эякулята

Сперму исследуют примерно через 1 час от момента эякуляции. Определяют её цвет, мутность, объем, рН, вязкость (в норме длина нити, тянущейся за стеклянной палочкой при опускании ее в сперму, не должна превышать 2-х см).

При микроскопии определяют количество сперматозоидов в 1 мл, их морфологические характеристики, подвижность, жизнеспособность, наличие агглютинации, присутствие лецитиновых зерен, эпителиальных клеток, эритроцитов и лейкоцитов, клеток сперматогенеза, а также наличие дополнительных примесей.

Определение концентрации сперматозоидов проводится в камере Горяева. Поскольку подсчет движущихся сперматозоидов практически невозможен, необходимо произвести их обездвиживание при помощи раствора Барбагалло (7мл 40% формалина и 93мл 0,85% NaCl). В камере Горяева подсчитывают неподвижные сперматозоиды в 5 больших квадратах по диагонали. Считают только те сперматозоиды, головки которых лежат внутри квадратов.

Для определения жизнеспособности сперматозоидов используют суправитальное окрашивание по Блуму (3% или 5% водный раствор эозина и 10% водный раствор нигрозина). При окрашивании цитоплазмы сперматозоида в фиолетовый цвет его расценивают как нежизнеспособный.

Определение подвижности сперматозоидов осуществляется путем подсчета процентного соотношения сперматозоидов с различной скоростью. Это процентное соотношение сперматозоидов носит название кинезиограмма. Для общей визуальной оценки подвижности сперматозоидов используют следующую градацию:

А – сперматозоиды, обладающие активной, прямолинейной подвижностью;

В – сперматозоиды, обладающие хорошей прямолинейной подвижностью, но несколько сниженной;

С – движение сперматозоидов носит маятникообразный (поступательный) характер;

Д – полное отсутствие движения сперматозоидов.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2010 года сперматозоиды делятся на группы в зависимости от их подвижности: сперматозоиды с прогрессивным движением (А+В), подвижные (А+В+С) и неподвижные сперматозоиды (D).

Морфология сперматозоидов определяется в нативных и окрашенных препаратах. Сперматозоиды с резко выраженными патологическими признаками достаточно хорошо видны без окрашивания. Более точная

морфологическая оценка проводится в препаратах, окрашенных азур-эозином. Нормальные зрелые сперматозоиды имеют овальную головку, шейку и хвост.

При анализе морфологии головки сперматозоида обращают внимание на размер, форму, симметричность, размер ядерной зоны и акросомы, границу между ядерной зоной и акросомой, наличие вакуолизации. Шейка сперматозоида должна быть тонкая, прикрепляться к головке вдоль её оси, без деформаций, и быть толще, чем хвост. Хвост сперматозоида должен быть прямым, одинаковой толщины на всем его протяжении. Отношение длины головки к длине хвоста составляет 1:9. Молодые или незрелые формы сперматозоидов имеют вокруг головки и шейки остаток цитоплазмы. Старые формы сперматозоидов имеют вакуолизацию головки, аномальное по форме и размеру ядро, они непригодны для оплодотворения и появляются в эякуляте после продолжительного полового воздержания. В эякуляте здорового мужчины присутствуют клетки сперматогенеза (сперматогонии, спермациты и сперматиды) в количестве 0,5-2% по отношению к общему количеству сперматозоидов.

К патологическим формам относят сперматозоиды, имеющие макро- и микроскопические головки, клювовидные, раздвоенные головки, с утолщенной, изогнутой шейкой, а также сперматозоиды без шейки, с несколькими хвостами, без акросомы или без ядра.

Для оценки морфологии сперматозоидов в настоящее время используют «строгие критерии» по Крюгеру, в основе которых используют характеристики «идеального» сперматозоида:

1. Форма сперматозоида округло-овальная;
2. Длина головки 4,5-5,0 мкм, ширина 1,5-1,75 мкм;
3. Акросома занимает 40-70% площади головки (допустимо не более 2 вакуолей);
4. Постакросомальная зона имеет четкую, ровную границу с акросомой без вакуолей и просветлений;
5. Шейка сперматозоида имеет длину 6-10 мкм, ширину до 1 мкм. Цитоплазматическая капля не более 1/3 от размера головки;
6. Хвост сперматозоида имеет длину 45 мкм, возможен загиб и волнообразное положение хвоста;
7. Отношение длины головки к длине хвоста сперматозоида 1:9 или 1:10.

Кроме этого определяют наличие агглютинации сперматозоидов (склеивание подвижных сперматозоидов). В эякуляте у здоровых мужчин

агглютинация не определяется. Агглютинацию необходимо отличать от агрегации. Агрегация – хаотичное скопление неподвижных сперматозоидов, нагромождение их на тяжах слизи, клеточных элементах.

Количество лейкоцитов в эякуляте здорового мужчины не должно превышать 5 клеток в поле зрения, что составляет менее  $1 \cdot 10^6$  лейкоцитов в 1мл эякулята. В норме эритроциты и слизь не должны определяться.

Клетки эпителия в эякуляте здорового мужчины обнаруживаются в незначительном количестве. Они могут попадать в эякулят с головки полового члена и крайней плоти, уретры, придатков яичек, предстательной железы.

Липоидные, амилоидные тельца и кристаллы Бетхера – это элементы, образованные из секрета предстательной железы. Липоидные тельца (лецитиновые зерна) в эякуляте содержатся в значительном количестве и отражают гормональную функцию предстательной железы. Амилоидные тельца обнаруживаются при застойных явлениях в предстательной железе. Спермин или кристаллы Бетхера присутствуют при азооспермии и олигоспермии тяжелой степени, при воспалительных процессах в простате, а также при охлаждении эякулята.

Согласно нормам показателей спермограммы (ВОЗ 2010) объем эякулята должен составлять не менее 1,5мл; общее число сперматозоидов 39 млн.; концентрация сперматозоидов в одном мл не менее 15 млн.; общая подвижность (А+В+С) не менее 40%; активно подвижные (А+В) не менее 32%; жизнеспособных сперматозоидов не менее 58%; морфологически нормальных форм не менее 4%; лейкоцитов не более 1 млн в 1мл, рН не менее 7,2; подвижных сперматозоидов, покрытых антителами (МАР-тест) не более 50%.

Для описания патологических состояний используют следующие термины:

- Олигозооспермия – концентрация сперматозоидов ниже нормативного значения.
- Астенозооспермия – подвижность сперматозоидов ниже нормативного значения.
- Акинозооспермия – полная неподвижность сперматозоидов.
- Некроспермия – отсутствие в эякуляте живых сперматозоидов.
- Криптоспермия – единичные сперматозоиды в эякуляте лишь после центрифугирования.
- Гемоспермия – присутствие эритроцитов в эякуляте.
- Лейкоспермия – присутствие лейкоцитов в эякуляте выше допустимого значения.

- Тератозооспермия – количество морфологически нормальных форм сперматозоидов ниже нормативного значения.
- Азооспермия – отсутствие сперматозоидов в эякуляте.
- Олигоспермия – объем эякулята ниже нормативного значения.

Бактериологическое исследование эякулята.

При содержании лейкоцитов в эякуляте выше установленных значений следует проводить микробиологическое исследование эякулята с определением чувствительности к антимикробным лекарственным средствам.

### **Биохимическое исследование эякулята**

С целью определения функционального состояния предстательной железы, семенных пузырьков и придатков определяют уровень цинка, фруктозы, нейтральной альфа-глюкозидазы.

Цинк, содержащийся в эякуляте, является надежным маркером сперматогенеза и секреторной функции предстательной железы. Низкий уровень цинка в спермоплазме свидетельствует о низкой концентрации сперматозоидов, снижении их подвижности, нарушениях в работе предстательной железы. В норме содержание цинка должно быть не менее 2,4 мкмоль/мл эякулята.

Фруктоза является питательным субстратом для сперматозоидов, а также отражает функцию семенных пузырьков. В норме содержание фруктозы в эякуляте должно быть не менее 13 мкмоль/мл. Снижение уровня фруктозы свидетельствует о частичной ретроградной эякуляции, двусторонней агенезии или выраженной дисфункции семенных пузырьков, обструкции семявыносящего тракта.

Нейтральная альфа-глюкозидаза отражает работу придатков яичек. В норме уровень нейтральной альфа-глюкозидазы должен быть не менее 20 мЕД/мл. Снижение уровня нейтральной альфа-глюкозидазы на фоне нормальных значений ФСГ и нормального объема яичек свидетельствует об obstructивном характере бесплодия.

Кроме этого, с целью исключения влияния окислительного стресса на мужскую фертильность всем пациентам с подозрением на идиопатическое бесплодие показано определение общей антиоксидантной активности спермоплазмы.

### **Тест на фрагментацию ДНК в сперматозоидах**

Причиной идиопатической формы бесплодия, наличия замерших беременностей, неудачных попыток при использовании вспомогательных

репродуктивных технологий может быть повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. Частота встречаемости повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов у бесплодных мужчин достигает 8%, при этом чаще всего отмечаются нормальные параметры эякулята.

Фрагментация ДНК в сперматозоидах может быть вызвана воздействием внешних факторов, таких как курение, ионизирующее излучение, тепловое воздействие, наличие варикоцеле, эндокринных нарушений, воздействие оксидативного стресса.

Тест на фрагментацию ДНК следует назначать при наличии в паре замерших беременностей, неудачных попытках при использовании вспомогательных технологий, а также длительно не наступающей беременности при нормальных параметрах эякулята.

Существуют методы прямого и непрямого определения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. К непрямым относят метод SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) или определение структуры хроматина по Эвенсону. Исследование проводят с помощью флуоресцентного ДНК-маркера. Сперматозоиды с денатурированной ДНК количественно подсчитываются с использованием проточной цитометрии. Также к непрямым методам оценки фрагментации ДНК относят метод Comet-assay, позволяющий определять разрывы ДНК в индивидуальных сперматозоидах и дисперсионный тест (ГалоСперм). Методом прямого определения фрагментации ДНК является TUNEL (Transferase mediated dUTP Nick End Labeling). В ходе исследования сперматозоиды вступают в реакцию с особым ферментом, и в их разрывы встраивается меченый флуоресцирующий нуклеотид, который определяет изменение свечения поврежденных сперматозоидов при микроскопии.

В норме уровень фрагментации ДНК сперматозоидов не должен превышать 15%.

Иммунологическое исследование эякулята.

В ряде случаев в организме мужчины начинают вырабатываться антитела против собственных сперматозоидов. Причиной образования антиспермальных антител могут быть травмы и воспалительные заболевания яичек, варикоцеле, инфекции мочеполового тракта, непроходимость семявыносящего тракта, в ряде случаев может наблюдаться наследственная предрасположенность к образованию антител к сперматозоидам.

Для диагностики аутоиммунного бесплодия используют прямой (при наличии активно-подвижных сперматозоидов) MAR-тест на IgA и IgG и

непрямой, основанный на определении содержания антиспермальных антител в сыворотке крови.

Методика прямого определения заключается в следующем: эякулят обрабатывают латексными шариками, покрытыми IgA и IgG, затем под микроскопом подсчитывают процент сперматозоидов, склеившихся между собой. Диагноз «иммунологическое бесплодие» выставляется при возникновении агглютинации более чем у 50% сперматозоидов.

Вспомогательные методы лабораторной диагностики:

Биохимическое исследование крови должно включать определение следующих показателей – общего белка, глюкозы, общего холестерина и его фракций (липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности), триглицеридов, С-реактивного белка, общего билирубина, маркеров работы печени (АЛТ, АСТ). Данные показатели отражают работу внутренних органов, а также помогают исключить наличие метаболического синдрома и сахарного диабета. Выполнение исследования следует проводить утром натощак.

Гормональные исследования необходимо выполнять всем мужчинам с подозрением на бесплодие. Наиболее оправданно определять уровень следующих гормонов – общего тестостерона, свободного тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулстимулирующего гормона, пролактина, ингибина В, ТТГ. Исследование выполняется утром натощак.

Общий тестостерон отражает общий андрогенный статус мужчины. Львиная доля (более 95%) тестостерона у мужчины вырабатывается клетками Лейдига в яичках. В небольшом количестве тестостерон вырабатывается надпочечниками. Общий показатель нормы для мужчин является уровень тестостерона 12-33 нмоль/л. Значения, приближающиеся к нижней границе нормы (12-14 нмоль/л), свидетельствуют об андрогенном дефиците.

Свободный (биодоступный) тестостерон – это фракция тестостерона, которая не связана с белками сыворотки крови и обладает биологической активностью. Связанный тестостерон, в свою очередь, не является активным. Свободный тестостерон может быть определен в сыворотке крови, в слюне, а также расчетным способом на основании данных содержания в сыворотке крови общего тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды. У мужчин в возрасте от 20 до 50 лет нормальными значениями уровня свободного тестостерона считают 4,5-42 пг/мл. Сниженный уровень свободного тестостерона свидетельствует о гипогонадизме, а повышенный – к резистентности организма к андрогенам.

Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) представляет собой гликопротеин, синтезируемый в печени, который имеет один связывающий участок для стероидных гормонов. ГСПГ регулирует биологическую активность тестостерона, уменьшает фракцию активного и биодоступного тестостерона, сдвигает равновесие в пользу эстрогенов. Увеличение продукции ГСПГ приводит к снижению концентрации свободного тестостерона при относительно нормальных значениях общего тестостерона и может приводить к признакам андрогенной недостаточности. С возрастом уровень ГСПГ увеличивается.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) синтезируется в передней доле гипофиза и регулирует выработку клетками Лейдига тестостерона. Норма лютеинизирующего гормона у мужчин составляет 0,8-7,6 мМЕ/л.

Фолликулстимулирующий гормон (ФСГ) синтезируется в передней доле гипофиза, регулирует процессы сперматогенеза и необходим для прогноза фертильности. Нормальный уровень ФСГ является критерием сохранности сперматогенеза. Высокий уровень ФСГ свидетельствует о необратимых нарушениях репродуктивной функции.

Пролактин синтезируется в передней доле гипофиза. Биологическое значение, которое пролактин играет в мужском организме, до настоящего времени не установлено. Высокий уровень пролактина приводит к гипогонадизму и нарушению сперматогенеза. Нормальным уровнем пролактина в сыворотке крови считают 53,0-360,4 мМЕ/л.

Ингибин В синтезируется клетками Сертоли, ингибирует уровень гипофизарного ФСГ, используется как маркер сперматогенеза. Уровень ингибина В отражает целостность клеток зародышевого эпителия и клеток Сертоли. Низкий уровень ингибина В и высокие значения ФСГ говорят о повреждении сперматогенного эпителия и необходимости прибегнуть к вспомогательным репродуктивным технологиям. Нормальным уровнем ингибина В в сыворотке крови считают 147-364 пг/мл.

Тиреотропный гормон (ТТГ) вырабатывается в передней доле гипофиза, стимулирует работу и образование гормонов в щитовидной железе. Высокий уровень ТТГ свидетельствует о наличии гипотиреоза, который вызывает гипогонадизм (как правило, за счет повышения синтеза ГСПГ). Нормальные значения уровня ТТГ в сыворотке крови 0,4-4,0 мМЕ/л.

Пациентам с азооспермией, олигозооспермией тяжелой и средней степени тяжести, олигоастенотератозооспермией, которая не поддается консервативной терапии на протяжении длительного времени, пациентам с привычным невынашиванием беременности, а также с подозрением на

генетические и хромосомные нарушения показано проведение медико-генетического исследования.

В первую очередь показано определение кариотипа. Также проводится исследование на наличие делеций в AZF-локусе короткого плеча Y-хромосомы, CFTR-гена (ген муковисцидоза), AR-гена (ген андрогенового рецептора).

### **Методы лечения мужского бесплодия**

Лечение мужского бесплодия предполагает устранение причин либо коррекцию факторов, вызвавших инфертильность. При секреторной форме мужского бесплодия чаще используются консервативные медикаментозные методы лечения, включая антибактериальную и противовоспалительную терапию, гормональную терапию, антиоксидантную терапию, в том числе коррекцию варикоцеле. Экскреторные формы мужского бесплодия в основном требуют хирургического лечения, направленного на восстановление проходимости семявыносящих путей. В ряде случаев наиболее оправданным методом преодоления экскреторного мужского бесплодия является хирургическая экстракция/аспирация сперматозоидов с последующим их использованием в процедурах экстракорпорального оплодотворения.

### **Консервативные методы лечения мужского бесплодия**

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, приводящих к инфертильности, производится в соответствии со стандартными протоколами и является этиотропным. Длительность антибактериальной и противовоспалительной терапии зависит от конкретной нозологической формы (уретрит, простатит, везикулит, эпидидимит). При выборе конкретных лекарственных средств при лечении инфекционно-воспалительных причин мужского бесплодия необходимо учитывать их потенциальное негативное влияние на сперматогенез.

При наличии эндокринных нарушений показано назначение корригирующей гормональной терапии. В случае гипертиреоза либо гипотиреоза пациент должен быть направлен на консультацию к врачу-эндокринологу.

При вторичном гипогонадотропном гипогонадизме а также при нормогонадотропном гипогонадизме может быть показана стимулирующая терапия хорионическим гонадотропином по 1500МЕ 3 раза в неделю либо 5000МЕ 1 раз в неделю. Эффективным в данном случае может быть использование хорионического гонадотропина в сочетании с

рекомбинантным ФСГ, а также человеческим менопаузальным гонадотропином [1,5].

Длительность терапии препаратами хорионического гонадотропина обычно составляет 3 и более месяца, под обязательным контролем уровня половых гормонов и показателей спермограммы.

Наиболее эффективным методом стимулирующей гонадотропной терапии является назначение хорионического гонадотропина в сочетании с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном. Доза рекомбинантного ФСГ составляет не менее 150МЕ 3 раза в неделю на протяжении не менее 4-х месяцев, а при отсутствии эффекта терапия может быть пролонгирована до 18 месяцев.

Коррекция гипергонадотропного гипогонадизма может быть основана на устранении сопутствующей гиперпролактинемии, гиперэстрогемии, метаболических нарушений.

Коррекция гиперпролактинемии может осуществляться с помощью агонистов допаминовых рецепторов, таких как каберголин 250-500мкг в неделю под контролем уровня пролактина в сыворотке крови.

При гиперэстрогемии показано назначение антиэстрогенов, таких как кломифен 50мг в сутки под контролем уровня сывороточного эстрадиола и показателей спермограммы.

Гормональная заместительная терапия андрогенами при мужском бесплодии противопоказана ввиду обратного подавления продукции гонадотропных гормонов передней доли гипофиза.

При различных формах мужского бесплодия в качестве основного либо вспомогательного лечения могут быть с успехом использованы антиоксидантные препараты, действие которых направлено на снижение уровня свободных радикалов и уменьшение проявлений оксидативного стресса. Длительность антиоксидантной терапии составляет не менее трех месяцев, что соответствует полному циклу сперматогенеза.

К препаратам, обладающим антиоксидантным действием, в дозах, эффективных при лечении мужского бесплодия, относят:

- ацетил-L-карнитин - не менее 1000мг в сутки
- L-карнитин – не менее 2000мг в сутки
- Витамин Е (токоферол) 400МЕ в сутки
- Фолиевая кислота 1мг в сутки
- Цинка сульфат 250мг в сутки
- Селен 200мкг в сутки
- Коэнзим Q<sub>10</sub> 200-300мг в сутки
- Витамин С 100мг в сутки и др.

## **Хирургические методы лечения мужского бесплодия**

Наиболее распространенным методом хирургического лечения мужского бесплодия является варикоцелэктомия. Распространенность варикоцеле у мужчин с бесплодием составляет до 25% [1]. По данным мета-анализа ликвидация варикоцеле приводила к улучшению показателей спермограммы [2]. Также доказано роль варикоцелэктомии в снижении индекса фрагментации ДНК в сперматозоидах [3].

Методом выбора лечения варикоцеле является микрохирургическое субингвинальное лигирование вен по Мармару.

В случаях экскреторного мужского бесплодия могут быть показаны методы хирургического восстановления проходимости семявыносящих путей.

Выделяют два основных вида операций по восстановлению проходимости семявыносящих путей: вазовазоанастомоз и эпидидимовазоанастомоз. Данным вмешательства проводят с использованием операционного микроскопа. Эффективность вазовазостомий составляет менее 50%, в то время как эффективность эпидидимовазостомий может достигать 67% [6].

При азооспермии (обструктивной и необструктивной) и аспермии сперматозоиды для инъекции в яйцеклетку могут быть получены следующими способами:

- Микрохирургическая аспирация сперматозоидов из придатка яичка (MESA)
- Чрезкожная аспирация сперматозоидов из придатка яичка (PESA)
- Биопсия яичка, и тонкоигольная чрезкожная аспирация сперматозоидов из яичка (TESA)
- Экстракция сперматозоидов из яичка (TESE)
- Экстракция сперматозоидов из яичка с использованием микрохирургической техники и операционного микроскопа (Micro-TESE)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. World Health Organization. // *Fertil Steril*, 1992. – Vol. 57. – P. 1289.
2. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. / A.Agarwal [et all] // *Urology*, 2007. – Vol.70. – P. 532.
3. Are varicoceles associated with increased deoxyribonucleic acid fragmentation? / A.Zini [et all] // *Fertil Steril*, 2011. – Vol. 96. – P. 1283.
4. Factors affecting spermatogenesis upon gonadotropin-replacement therapy: a meta-analytic study / G.Rastrelli [et all] // *Andrology*, 2014. – Vol. 2. – P. 794.
5. Gonadotrophin replacement for induction of fertility in hypogonadal men / A.A.Dwyer [et all] // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015. – Vol. 29. – P. 91.
6. Урология по Дональду Смигу / под ред. Э. Танаго и Дж. Маканинича. – М. : Практика, 2005.
7. Sperm quality and paternal age: effect on blastocyst formation and pregnancy rates / A.Chapuis, A.Gala, A.Ferrières-Ноа [et all] // *Basic Clin Androl* 2017. – 27. – 2. Режим доступа : <https://doi.org/10.1186/s12610-016-0045-4>. PMID:[28127436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28127436/).PMCID: PMC5251225.
8. Dikshit R.K. Effect of tobacco consumption on semen quality of a population of hypofertile males // R.K. Dikshit, J.G.Buch, S.M.Mansuri // *Fertil Steril.*, 1987. – 48 (2). – P. 334-336. PMID:[3609347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3609347/).
9. Fuentes, A. Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome. / A.Fuentes // *Fertil Steril* 2010;93(1):89-95. Режим доступа : <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.073>. PMID:[18973890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18973890/).
10. Gassei, K. Experimental methods to preserve male fertility and treat male factor infertility / K.Gassei, K.E.Orwig // *Fertil Steril* 2016;105(2):256-66. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.12.020>. PMID:[26746133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26746133/).PMCID : PMC4744139.
11. Birth Outcomes by Infertility Diagnosis Analyses of the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART) / B.Luke, J.E.Stern, M.Kotelchuck [et al.] // *J Reprod. Med.*, 2015. – 60 (11-12). – P. 480-490.
12. The effect of father's age in fertile, subfertile, and assisted reproductive technology pregnancies: a population based cohort study / J.E.Stern, B.Luke, M.D.Hornstein [et al.] // *J Assist. Reprod. Genet.*, 2014. – 31 (11). – P. 1437-1444. : <https://doi.org/10.1007/s10815-014-0327-8>. PMID:[25193289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25193289/).

13. Sunderam, S. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States / S.Sunderam, 2012. MMWR Surveil.l Summ., 2015. – 64 (6). – P.1–29. PMID :[26270152](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26270152/).

14. Suzuki, M. In vitro fertilization in Japan - early days of in vitro fertilization and embryo transfer and future prospects for assisted reproductive technology / M.Suzuki // Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci., 2014. – 90 (5). – 184–201. PMID :[24814992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24814992/).PMCID : PMC4104513.

15. Tournaye, H. Male factor infertility and ART / H.Tournaye // Asian. J. Androl. 2012. – 14 (1). – P. 103–108. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.65>. PMID : [22179511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22179511/).PMCID : PMC3735146.

16. World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. – Cambridge : Cambridge University Press, 2000.

17. Lifestyle and outcomes of assisted reproductive techniques: a narrative review / H.Zeinab, S.Zohreh, K. Samadaee Gelehkolaee [et al.] // Glob. J. Health. Sci., 2015. – 7 (5). – P. 11-22. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n5p11>. PMID : [26156898](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26156898/).PMCID : PMC4803851.

18. Рищук, С.В. Состояние здоровья детей и особенности течения беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. TERRA MEDICA Nova, 2010. – (1). – P. 34–37 / S.V.Richshuk, V.E. Mirskiy ; Children's health and course of pregnancy after assisted reproductive technologies. : TERRA MEDICA Nova, 2010. – (1). – P. 34–37. (In Russ.).

19. Русанова, Н.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в России: история, проблемы, демографические перспективы // Журнал исследований социальной политики, 2013. – 11 (1). – P. 69–86 / N.E. Rusanova Assisted reproductive technologies in Russia: history, problems, demographic prospects // Zhurnal issledovaniy sotsial'noy politiki = Journal of Social Policy Studies, 2013. – 11 (1). – P. 69–86. (In Russ.).

Учебное издание

**Ниткин** Дмитрий Михайлович

**Тарендь** Дмитрий Тадеушевич

**Вилюха** Артем Иванович

**Гапоненко** Анатолий Дмитриевич

**Ракевич** Максим Владимирович

## БЕСПЛОДИЕ В БРАКЕ: МУЖСКОЙ ФАКТОР

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,25. Уч.- изд. л. 0,95. Тираж 80 экз. Заказ 24.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

