

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Кафедра урологии и нефрологии

**Мужское бесплодие:
методы диагностики и консервативного лечения**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Минск БелМАПО

2016

УДК 616.697-07-08 (075.9)

ББК 56.9Я73

М 89

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол №4 от 09.06. 2016

Авторы:

Ниткин Д.М. – зав кафедрой урологии и нефрологии, доцент, к.м.н.

Ракевич М. В. – аспирант кафедры урологии и нефрологии БелМАПО.

Юрага Т.М. – руководитель биохимической группы НИЛ БелМАПО, научный сотрудник.

Батуревич Л.В. – доцент кафедры клинической и лабораторной диагностики БелМАПО, к.м.н.

Романюк А.Г. – руководитель гормональной группы НИЛ БелМАПО, научный сотрудник.

Рецензенты:

кафедра урологии БГМУ

Тарендь Д.Т. – зав. отделением урологии №1 УЗ «МОКБ», доцент, к.м.н.

М 89

Мужское бесплодие: методы диагностики и консервативного лечения: учеб.-метод. пособие /Д.М. Ниткин, М.В. Ракевич, [и др.].- Минск.: БелМАПО, 2016-43с.

ISBN 978-985-584-025-2

В настоящем издании представлена необходимая и актуальная информация о мужском бесплодии. В полной мере освещены методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики мужского бесплодия, все виды консервативного лечения, методы профилактики вторичного мужского бесплодия, а также рекомендации впервые обратившимся пациентам.

Учебно-методическое пособие предназначено для урологов, андрологов, акушер-гинекологов, эндокринологов, врачей лабораторной диагностики, врачей общей практики и студентов старших курсов медицинских ВУЗов

ISBN 978-985-584-025-2

© Ниткин Д.М., Ракевич М.В. [и др.], 2016

© Оформление БелМАПО, 2016

Введение

Бесплодие является важной медицинской и социальной проблемой современности. Наличие инфертильности касается не только определенного человека, а также его партнера и общества в целом. Согласно литературным данным, в мире от 8 до 29 % (Мсхалая Г.Ж., 2014) семейных пар не могут зачать ребенка в течение 1 года регулярной половой жизни, не применяя средств контрацепции. Мужской фактор бесплодия составляет 50 % от всех случаев инфертильности, при этом с каждым годом отмечается его существенная тенденция к росту. Наиболее значимыми причинами развития бесплодия у мужчин являются врожденные пороки развития, инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, генетические аномалии, метаболические, эндокринные и иммунологические нарушения, прием лекарственных препаратов, факторы внешней среды, стресс.

Сейчас активно разрабатываются новые методики диагностики и лечения мужского бесплодия, которые помогут привести к улучшению сперматогенеза и появлению на свет желанного ребенка.

Алгоритм обследования мужчины с нарушением фертильности

Анамнез

При первичном обращении пациента с подозрением на бесплодие следует обратить внимание на следующие аспекты:

1. Половой анамнез

- продолжительность бесплодия в браке;
- возраст обоих партнеров;
- частоту половых контактов в неделю
- знания о овуляторном цикле;
- использование различных методов контрацепции и длительность их применения;
- число беременностей, включая выкидыши и самопроизвольные аборты (поскольку это характеризует возможность зачатия в браке)
- наличие нарушений со стороны эякуляции и эрекции;
- половое развитие и начало полового созревания;
- перенесенные инфекции со стороны мочеполовой системы (хламидиоз, гонорея)

2. Профессия и привычки

- перегревание в саунах, банях, принятие горячих ванн;
- активное или пассивное курение, регулярное употребление спиртных напитков, наркотических средств;
- чрезмерное употребление кофе и крепкого чая, тонизирующих напитков;
- наличие стрессовых факторов на работе и дома (конфликты, шум, вибрация, наличие хронической усталости, работа в ночное время и др.)
- неблагоприятные условия труда (контакт с ионизирующим излучением, пестицидами, химикатами, работа в жарких условиях и др.);
- длительные разговоры по мобильному телефону и привычка носить мобильный телефон в передних карманах брюк;

3. Оперативные вмешательства и лечение сопутствующих заболеваний

- проведенные оперативные вмешательства на мочеполовой системе – лечение крипторхизма, грыжесечения, операции по поводу гипоспадии, устранение перекрута, операции на мочеточниках, шейке мочевого пузыря и другие обширные вмешательства на тазовых органах и забрюшинном пространстве;
- наличие сахарного диабета, хронических заболеваний почек и печени;
- химиотерапия и лучевая терапия в анамнезе;
- длительный прием антибактериальных, химиопрепаратов (особенно цитостатиков), заместительная гормональная терапия тестостероном;
- наличие эндокринных нарушений (нарушения со стороны гипоталамуса, гипофиза и яичек);
- наличие генетических заболеваний и аномалий;

4. Наследственность

- уточнить фертильность братьев, сестер, родителей;

Физикальное исследование

Общий осмотр. Во время общего осмотра обращают внимание на телосложение, развитие вторичных половых признаков, характер оволосения, наличие ожирения (в особенности абдоминального) и гинекомастии. Важно измерять окружность талии, поскольку увеличение окружность талии более 94 см свидетельствует о снижении уровня тестостерона и развитии андрогенного дефицита.

Исследование наружных половых органов наиболее важная часть физикального исследования. Пальпацию и осмотр проводят в следующей последовательности:

Половой член. Оценивают его размер, возможность свободно оголить головку полового члена (с целью исключения рубцового фимоза), положение наружного отверстия мочеиспускательного канала.

Яички. Отмечают наличие обоих яичек в мошонке, их положение в мошонке, размер, консистенцию. Сравнивают размеры яичек между собой и с показателями нормы. Длина яичка у взрослого мужчины должна превышать 4 см, ширина 2,5 см, объем 20 мл.

Придатки яичка. Оценивают размеры, консистенцию, наличие дополнительных образований в них. В норме придаток имеет мягкую консистенцию, безболезненный при пальпации. При наличии хронического процесса или наличии обструкции определяется увеличение придатка в размере, увеличение плотности, изменение его формы форму.

Семявыносящий проток. Он имеет плотную консистенцию и отчетливо определяется в мошонке. Примерно у 2% бесплодных мужчин имеется врожденное отсутствие семявыносящего протока.

Семенной канатик. Определяют консистенцию семенного канатика, наличие варикозно изменённых в нем вен (варикоцеле) в положении лежа, стоя и при натуживании.

Паховая область. При пальпации паховых областей необходимо исключить наличие паховой грыжи, а также увеличенных лимфоузлов, что может свидетельствовать о наличии инфекционного процесса в мочеполовой системе.

Ректальное исследование. Помогает оценить состояние предстательной железы и семенных пузырьков. В норме простата небольших размеров, имеет мягко-эластическую консистенцию, безболезненная, равновеликая, однородная. Семенные пузырьки в норме не пальпируются. При определении семенных пузырьков во время ректального осмотра это может свидетельствует о наличии обструкции.

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 яичка. Сразу после эякуляции сперма имеет густую консистенцию. В норме разжижение спермы происходит через 10 – 30 минут за счет ферментов секрета предстательной железы (гиалуронидазы, фибринолизина и фиброкиназы). Нормальный объем эякулята от 2 до 6 мл. Сперма имеет серовато-белый цвет с молочной опалесценцией. При наличии в ней примесей она может менять свою окраску (например, розовый цвет - при наличии в ней эритроцитов, желтый цвет - при наличии гнойно-воспалительных заболеваний или длительном половом воздержании). Мутность спермы зависит от количества в ней

сперматозоидов: чем больше сперматозоидов, тем более резко выражена молочно-белая мутность. В норме pH спермы колеблется от 7,2 до 8,0.

Сперма очень чувствительна к различным физическим и химическим факторам. Высокая или низкая температура, центрифугирование и многократное пипетирование, воздействие различных химических агентов, присутствующих как в организме мужчин, так и в лабораторной посуде, сильно 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 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 доставлена в лабораторию не менее чем через 1 час от момента ее получения.

Исследование эякулята

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

При микроскопии определяют количество сперматозоидов в 1 мкл, 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 двигающихся сперматозоидов практически невозможен, необходимо произвести их обездвиживание при помощи раствора Барбагалло (7 мл 40 % формалина и 93 мл 0,85 % NaCl). В камере Горяева подсчитывают неподвижные сперматозоиды в 5 больших квадратах по диагонали. Считают только те сперматозоиды, головки которых лежат внутри квадратов. Расчет ведут по формуле:

$$X=A \times 250 \times 10 \times 1000 / 5 = A \times 500000$$

где А - количество сперматозоидов в 5 квадратах, 250 - 1/250-объем одного большого квадрата камеры Горяева, 10 - степень разведения спермы, 1000 - 1000 мкл в 1 мл эякулята, 5 - количество квадратов, в которых подсчитаны сперматозоиды.

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

Определение подвижности сперматозоидов осуществляется путем подсчета процентного соотношения сперматозоидов с различной скоростью. Это процентное соотношение сперматозоидов носит название кинезисграмма. 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;

D – полное отсутствие движения сперматозоидов.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2010 года сперматозоиды делятся на группы в зависимости от их подвижности: сперматозоиды с прогрессивным движением (A+B), подвижные сперматозоиды (A+B+C) 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 толще, чем хвостик. 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, сперматиды) в количестве 0,5-2% по отношению к количеству сперматозоидов.

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

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

1. Форма головки 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 нормальной головки;
6. Хвост сперматозоида имеет длину 45 мкм, возможен загиб и волнообразное положение хвоста;
7. Отношение длины головки к длине хвоста сперматозоидов – 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 – хаотическое 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 1×10^6 лейкоцитов в 1 мл 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 и дистальных участков семяизвергающих каналов.

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

Нормы показателей спермограммы (ВОЗ 2010)

Объем эякулята, мл	$\geq 1,5$
Общее число сперматозоидов (10^6 /эякулят)	≥ 39
Концентрация сперматозоидов (10^6 /эякулят)	≥ 15
Общая подвижность (поступательные и непоступательные движения), %	≥ 40
Сперматозоиды с поступательными движениями, % (a+b)	≥ 32
Жизнеспособность (количество живых сперматозоидов), %	≥ 58
Морфология – нормальные формы, %	≥ 4
Ph	$\geq 7,2$
Пероксидазоположительные лейкоциты (10^6 /мл)	$\leq 1,0$
MAR-тест – подвижные сперматозоиды, покрытые антителами, %	< 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 – снижения количества живых сперматозоидов
- Криптоспермия – сперматозоиды отсутствуют в эякуляте, однако определяются после центрифугирования

- Гемоспермия – присутствие эритроцитов в эякуляте
- Лейкоспермия – присутствие лейкоцитов в эякуляте выше допустимого значения
- Тератозооспермия – морфология сперматозоидов ниже нормативного значения
- Азооспермия – отсутствие сперматозоидов в эякуляте
- Олигоспермия – объем эякулята ниже нормативного значения
- Аспермия – отсутствие эякулята

Бактериологическое исследование эякулята

При содержании лейкоцитов в эякуляте выше установленных значений (более $10^6/\text{мл}$) оправданно проводить микробиологическое исследование эякулята с определением чувствительности к антимикробным препаратам.

Биохимическое исследование эякулята

С целью определения работы простаты, семенных пузырьков, придатков определяют уровень цинка, фруктозы, нейтральной α -гликозидазы.

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 (ВОЗ, 2010).

Фруктоза выступает в качестве питательного субстрата для сперматозоидов, а также отражает функцию семенных пузырьков. В норме содержание фруктозы в эякуляте должно быть не менее 13 мкмоль/мл эякулята (ВОЗ, 2010). Снижение уровня фруктозы свидетельствует о частичной ретроградной эякуляции, двусторонней агенезии или выраженной дисфункции семенных пузырьков, обструкции семявыносящего тракта.

Нейтральная α -гликозидаза отражает работу придатков яичек. В норме уровень нейтральной α -гликозидазы должен быть не менее 20 мЕД/мл эякулята (ВОЗ, 2010). Снижение уровня нейтральной α -гликозидазы на фоне нормальных значений ФСТ и нормального объема яичек свидетельствует об обструктивном 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 (ОАА) спермоплазмы. Для определения ОАА спермоплазмы используют коммерческие наборы реагентов, основанные на спектрофотометрии и хемолюминисценции.

Тест на фрагментацию ДНК в сперматозоидах

Причиной идиопатической формы бесплодия, наличия замерших беременностей, неудачных попыток при использовании вспомогательных репродуктивных технологий может быть повышенная фрагментация ДНК в сперматозоидах. Частота встречаемости повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов у бесплодных мужчин достигает 8%, при этом чаще всего отмечаются нормальные значения показателей эякулята (Zini A. et. al., 2001).

Фрагментация ДНК в сперматозоидах может быть вызвана воздействием внешних факторов, таких как курение, ионизирующее излучение, тепловое воздействие, а также в результате наличия варикоцеле, эндокринных нарушений, воздействия оксидативного стресса (Xing W., 2003). Наиболее часто используется две методики для определения фрагментации ДНК в сперматозоидах – тест на структуру хроматина методом SCSA (норма менее 25%), методика TUNEL (норма менее 36%), методика ДНК-комет (норма менее 25 %).

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

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, пассивный гомосексуализм, в ряде случаев может быть наследственная предрасположенность к образованию антител к сперматозоидам.

Для диагностики аутоиммунного бесплодия используют прямой (при наличии активно-подвижных сперматозоидов) MAR-тест на Ig A и Ig G и непрямой (при отсутствии активно-подвижных сперматозоидов антиспермальные антитела определяют с использованием сперматозоидов донора) MAR-тест на Ig A и Ig G.

Методика исследования заключается в следующем: эякулят обрабатывают латексными шариками, покрытыми Ig A и Ig G, затем под микроскопом подсчитывают процент сперматозоидов, склеившихся между собой. Диагноз «иммунологическое бесплодие» выставляется при возникновении агглютинации более чем у половины сперматозоидов (50%).

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.

Гормональное обследование необходимо выполнять всем мужчинам с подозрением на бесплодие. Наиболее оправданно определять уровень следующих гормонов – общего тестостерона, свободного тестостерона, ЛГ, ФСГ, пролактина, ингибина Б, ТТГ. Исследование выполняется до 11.00 натощак.

Общий тестостерон отражает общий андрогенный статус мужчины. Тестостерон вырабатывается в клетках Лейдига, а также в корковом слое коры надпочечников. 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 ГСПС. У мужчин от 20-50 лет нормальными

значениями уровня свободного тестостерона считают 4,5-42 пг/мл. Сниженный уровень свободного тестостерона свидетельствуют о гипогонадизме, повышенный уровень о резистентности организма к андрогенам.

Глобулин, связывающий половые стероиды (ГСПС) представляет собой гликопротеин, синтезируемый в печени, который имеет один связывающий участок для стероидных гормонов. ГСПС регулируют биологическую активность тестостерона, уменьшают 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 ГСПС увеличивается.

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

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) синтезируется в передней доле гипофиза, регулирует процессы сперматогенеза и необходим для прогноза фертильности. Нормальным значением ФСГ у мужчин в сыворотке крови является 1,37-13,58 мМЕ/л. 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 играет пролактин в мужском организме до настоящего времени не установлено. Высокий уровень пролактина приводит к гипогонадизму и нарушению сперматогенеза. Поэтому определение уровня пролактина является обязательным при нарушениях в спермограмме и выявления гипогонадизма. Нормальным уровнем пролактина в сыворотке крови считают 53,0-360,4 мМЕ/л.

Ингибин Б синтезируется клетками Сертоли, ингибирует уровень гипофизарного ФСГ, используется как маркер сперматогенеза. Уровень ингибина Б отражает целостность клеток зародышевого эпителия и клеток Сертолли. В низкий уровень ингибина Б и высокие значения ФСГ говорят о повреждении сперматогенного эпителия и необходимости прибегнуть к вспомогательным репродуктивным технологиям. Нормальным уровнем ингибина Б 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 (скорее всего из-за повышения синтеза ГСПС). Нормальные значения уровня ТТГ в сыворотке крови 0,4-4,0 мМЕ/л.

Медико-генетическое обследование

Пациентам с азооспермией, олигозооспермией тяжелой и средней степени тяжести, олигоастенотератозооспермией, которая не поддается консервативной терапии на протяжении длительного времени, пациентам с привычным не вынашиванием беременности, а также с подозрением на генетические и хромосомные нарушения показано проведение медико-генетического обследования.

Консервативные методы лечения мужского бесплодия

В настоящее время в нашей стране не существует стандартов лечения мужчин, страдающих бесплодием. Проведено большое количество исследований, посвященных проблеме лечения мужского бесплодия, однако их результаты имеют неоднозначный характер.

При назначении лекарственных препаратов врачу всегда следует обращать внимание на возраст пациента, причину, вызвавшую бесплодие, репродуктивный статус его партнерши, перспективу улучшения и нормализацию показателей эякулята, психосоматическое состояние пациента.

Длительность терапии должна составлять не менее 3 месяцев в связи с особенностями сперматогенеза. Назначаемые препараты должны обладать минимальными побочными реакциями, быть эффективны в отношении стимулирования сперматогенеза и безопасными для организма. На протяжении всего лечения важно контролировать параметры спермограммы и гормонального профиля, поскольку это позволит избежать неправильных путей в лечении и своевременно перестроить его план. Следует понимать, что пациенты обращаются не для нормализации показателей эякулята, а за рождением ребенка. При отсутствии положительных результатов в течение 1 года терапии паре необходимо рекомендовать применение вспомогательных репродуктивных технологий.

В настоящее время для лечения мужской инфертильности возможно применение следующих препаратов: антиоксиданты, гормоны, витамин ДЗ, вещества, улучшающие реологические свойства крови, биогенные стимуляторы, протеолитические ферменты, препараты, улучшающие обмен жиров и углеводов.

Антиоксидантная терапия

С каждым днем все больше авторов высказывает свое предположение, что основной этиологической причиной снижения мужской фертильности является гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) и вызванный ими окислительный стресс (Божедомов В.А., Громенко Д.С., 2008). Сами по себе АФК являются неотъемлемым компонентом многих метаболических и иммунных реакций, играют роль нейромедиаторов. Они выполняют важную роль в процессе оплодотворения, с их помощью происходит активация акросомальной реакции в сперматозоидах.

Переизбыток АФК приводит к разрушению клеточных мембран, повреждению ДНК и гибели клеток, что ведет к развитию многих заболеваний и преждевременному старению организма. Курение, несбалансированное питание, переутомление, стресс, метаболический синдром, воздействие ионизирующего излучения — вот основные источники АФК.

Установлено, что при увеличении концентрации АФК в мужской репродуктивной системе растет процент сперматозоидов с фрагментированной (поврежденной) ДНК. При оплодотворении яйцеклетки сперматозоида с поврежденной ДНК возможно самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках, а также рождения детей с генетической патологией и предрасположенности их к раковым заболеваниям. Следует отметить, что оксидативный стресс вызывает преждевременную активацию акросомальной реакции и уменьшение количества сперматозоидов с прогрессивной подвижностью.

От пагубного воздействия АФК на сперматозоиды в спермоплазме существует защитный антиоксидантный механизм, представленный ферментативной и неферментативной системами. К неферментативной системе относится супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза; в состав неферментативной системы входит аскорбиновая кислота, L-карнитин, глутатион, таурин, альфа-токоферол, пируват, церулоплазмин,

лактоферрин. Механизм их действия заключается во взаимодействии с АФК с последующим образованием малоактивных радикалов.

Употребление пищевых продуктов, а также биологически активных добавок, обладающих антиокислительной активностью, помогает уменьшить отрицательное влияние оксидативного стресса на организм и улучшить параметры спермограммы.

В состав антиоксидантной терапии наиболее оправданно включить следующие вещества: L-карнитин, витамин Е, витамин С, фолиевую кислоту, селен, коэнзим Q10, витамин B12.

L-карнитин

L-карнитин производное γ -аминомасляной кислоты. Он вовлечен в энергетический метаболизм клеток во всех органах и тканях человеческого тела. Основной его функцией является участие в переносе активированных жирных кислот через внешнюю мембрану митохондрий для внешнего β -окисления с последующим высвобождением АТФ. L-карнитин уменьшает негативное воздействие АФК на клетки, обладает защитным действием от ионизирующего γ -облучения, предотвращает дегенеративные изменения в тестикулярном эпителии.

Основная часть L-карнитина (около 80%) поступает в организм с пищей. Природным его источником являются печень млекопитающих, говядина, свинина, мясо утки, индейки, гуся, а также молочные продукты – творог и сметана. Синтез L-карнитина происходит в печени и почках при участии ионов железа, витаминов группы В и С, затем он транспортируется в другие органы и ткани. Норма поступления L-карнитина с пищей для взрослого человека составляет около 1-2 грамма в сутки. Наибольшая его концентрация определяется в придатке яичка, скелетных мышцах и миокарде. При сахарном диабете, интенсивных физических нагрузках, стрессе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и почек потребность в нем возрастает до 3 грамм в сутки.

Высокое содержание L-карнитина в придатке яичка объясняется необходимостью обеспечения сперматозоида энергией, которую он затрачивает для своего движения, а также участия в процессе оплодотворения. Кроме этого L-карнитин является прекрасным антиокислителем, защищающим мембрану сперматозоида от перекисного окисления, а его ДНК от фрагментации. Установлена определенная

корреляция между содержанием L-карнитина в спермоплазме и подвижностью сперматозоидов.

Проведено большое количество исследований, показывающих положительное влияние L-карнитина на мужскую фертильность. Имеются данные, что поступление препаратов на основе L-карнитина способствует усилению защитных свойств спермоплазмы в виде повышения уровня суммарной антиоксидантной активности. Кроме этого назначение L-карнитина в сочетании с витаминами E, C, цинком и селеном в течение 3-х месяцев способствует уменьшению фрагментации ДНК сперматозоидов на 22,1% и лучшей конденсации хроматина на 31,3% (Gual-Frau J. et al., 2015).

L-карнитин положительно себя зарекомендовал при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности при криоконсервации донорской спермы. Добавление L-карнитина в сперму перед замораживанием значительно улучшает функциональные характеристики сперматозоидов после их размораживания (Benihani S. et al., 2012).

Учитывая анализ литературных данных по применению L-карнитина за последние 10 лет, назначение данного вещества в течение 3 месяцев с другими антиоксидантами в суточной дозировке 1 грамм является наиболее оправданным и приводит к значительному улучшению прогрессивной подвижности сперматозоидов.

Витамин E

Витамин E был открыт и описан профессором анатомии Калифорнийского университета Herbert McLean Evans и его сотрудницей Katharine Scott Bishop в 1922 г. Ученые установили, что при дефиците в организме данного вещества у самок лабораторных крыс погибал плод, а у самцов возникала атрофия тестикул. В связи с чем данное вещество получило название «токоферол» (от греческого слова toko – потомство и латинского слова ferre - приносить). В 1936 году были синтезированы первые препараты на основе витамина E, после чего он был внедрен в клиническую практику. В течение 80 лет данное вещество широко используется в медицине.

Суточная потребность организма в витамине E составляет приблизительно 10-15 мг/сутки. Природными источниками витамина E являются растительные масла: хлопковое, кукурузное, оливковое,

подсолнечное; орехи, льняное семя, зеленые листовые овощи, злаковые, бобовые, печень, сливочное масло, яичный желток.

Особое положение, которое занимает токоферол в мембране, препятствует контакту активных форм кислорода с ненасыщенными липидами. Витамин Е регулирует работу ферментативного антиоксиданта глутатионпероксидазы. При помощи витамина Е в митохондриях увеличивается сопряженность окислительного фосфорилирования, что ведет к образованию АТФ. Кроме этого он обладает антиканцерогенным эффектом и иммуномодулирующим действием. Защищает стенки сосудов от образования атеросклеротических бляшек, способствует уменьшению дегенеративных изменений в мозге, профилактике развития катаракты, улучшает работу половой системы. Это лишь немногие биологические функции, которые выполняет витамин Е в нашем организме.

Результаты научных экспериментов, проведенных *in vitro* показывают, что витамин Е защищает сперматозоиды от воздействия АФК, а также увеличивает их подвижность и способность проникновения в яйцеклетку. Длительная терапия витамином Е не только улучшает параметры спермограммы, но и увеличивает общую частоту наступления беременностей (Jacob R. A. et al.).

Учитывая его участие в нейтрализации АФК и функционировании репродуктивной системы, витамин Е широко используется в терапии мужского бесплодия в виде монотерапии или в комбинации с другими соединениями. Применение витамина Е в суточной дозировке 400 МЕ в течение 100 дней приводит к значительным улучшениям параметрам эякулята и увеличению частоты спонтанных беременностей.

Селен

Селен является микроэлементом с выраженной антиоксидантной активностью. Антиоксидантные свойства селена в несколько раз превосходят действие витамина Е, поскольку он является главным структурным компонентом фермента глутатион пероксидазы, принимающего участие в нейтрализации свободных радикалов.

В организме взрослого человека содержится около 15 мг селена. Максимальная его концентрация обнаружена в яичке, придатке яичка, печени, щитовидной железе, сердце. Норма ежедневного потребления селена составляет около 70-100 мкг в сутки. Больше всего селена содержится в

морепродуктах, печени, почках, мясе, злаковых, яйцах, чесноке, брокколи, пивных дрожжах.

Селен обладает иммуномодулирующим, антиканцерогенным действием. Он предохраняет организм от развития атеросклероза, способствует синтезу липопротеидов высокой плотности. Кроме этого селен является фактором защиты от ревматоидного артрита, панкреатита и астмы. Под действием селена происходит образование трийодтиронина, поэтому при дефиците селена йод плохо усваивается организмом.

Он является необходимым компонентом для нормального развития и роста яичек у подростков, а также созревания сперматозоидов. Недостаток селена приводит к снижению подвижности сперматозоидов, поскольку двигательная активность сперматозоидов опосредована селенсодержащим белком. Имеются работы, показывающие прямопропорциональную корреляцию между уровнем селена в спермоплазме и концентрацией морфологически нормальных сперматозоидов.

Наибольшую эффективность в лечении идиопатических форм мужского бесплодия селен зарекомендовал себя в комбинации с витамином Е. Назначение селена в дозировке 200 мкг в течение 100 дней (Moslemi M. K. et al., 2011) приводит к увеличению морфологически нормальных форм и усилению прогрессивной подвижности сперматозоидов, а также увеличению частоты спонтанных беременностей.

Фолиевая кислота

Фолиевая кислота или витамин В₉ (В_с) относится к наиболее известным витаминам группы В. Основой его задач в организме является участие в процессах репликации ДНК. Фолиевая кислота является основным субстратом коферментов, участвующих в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований и нуклеиновых кислот. Кроме этого витамин В₉ обладает акцепторными свойствами по отношению к водороду, что определяет ее участие в окислительно-восстановительных процессах.

При дефиците фолиевой кислоты у беременной женщины возникают пороки развития нервной трубки плода, происходят самопроизвольные выкидыши, рождаются дети с малым сроком гестации. Данный витамин активно участвует в процессах иммунной защиты, кроветворения, деления, роста и созревания сперматозоидов.

Рекомендуемая суточная потребность в фолиевой кислоте составляет 200 мкг/сутки. Основная часть его синтезируется микрофлорой кишечника. Природным источником витамина В₉ являются бобовые, зеленые листовые овощи, орехи, злаковые, гречневая и овсяные крупы, бананы, тыква, дрожжи, печень, говядина, баранина, лосось, яйца, сыр. Лучше всего фолиевая кислота усваивается в сочетании с витамином С и В₁₂, цинком. Заметно истощает в организме запасы фолиевой кислоты заболевание толстого кишечника и хроническое употребление алкоголя.

Монотерапия мужского бесплодия фолиевой кислотой, по заключению многих специалистов, не приносит достоверно убедительных результатов. Положительный эффект от применения фолиевой кислоты был отмечен при назначении ее в комбинации с цинком сульфатом, поскольку они играют важную роль в репликации ДНК и улучшают метаболизм друг друга в организме. По данным двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого исследования, проведенного в 2002 году группой ученых из Голландии, было установлено, что применение цинка сульфата в комбинации с фолиевой кислотой на протяжении 26 недель значительно улучшило основные параметры эякулята и уменьшило количество аномальных форм сперматозоидов.

По заключению многих экспертов, для комплексного лечения олигоастенотератозооспермии наиболее оптимальная дозировка фолиевой кислоты 1 мг в сутки в течение 3-х месяцев и более.

Цинк

В организме взрослого человека содержится всего 2 грамма цинка. Основными местами его концентрации являются мышцы, поджелудочная железа, печень, предстательная железа; при этом максимальные значения цинка определяются в сперматозоидах около 1500 мкг/кг.

Суточная доза потребления цинка у взрослого человека составляет около 15 мг в сутки. К продуктам, богатыми содержанием цинка, относят морепродукты, главным образом в устрицы и креветки, тыквенные и подсолнечные семечки, кунжут, свинину, говядину, сыр, орехи, овсяную крупу, бобовые и шоколад.

Приблизительно 300 ферментов нашего организма в своем составе содержат цинк. Цинк участвует в местных иммунных и противовоспалительных реакциях, с его помощью происходит активация

факторов иммунитета, деление клеток в организме. Цинк входит в состав всех рецепторов и биологических мембран. Он участвует в окислительно-восстановительных реакциях, выполняя роль природного антиоксиданта. Цинк необходим для синтеза тестостерона, инсулина, гормона роста; он стимулирует выработку ФСГ и ЛГ, а также оказывает ингибирующее действие на пролактин.

При помощи цинка осуществляется работа репродуктивной системы. Цинк является ключевым компонентом сока предстательной железы. При его помощи происходит разжижение спермы, осуществляется акросомальная реакция и взаимодействие сперматозоида с зоной пеллюцида яйцеклетки. Белок, входящий в состав жгутика сперматозоида, в своей структуре содержит цинк.

При дефиците цинка увеличивается частота воспалительных заболеваний в предстательной железе, снижается концентрация тестостерона, ЛГ, ФСГ, снижается либидо, возникает импотенция.

Соотношение концентрации цинка в сыворотке крови к концентрации цинка в сперме у фертильных мужчин равно 1:1, у мужчин с олигозооспермией 1:2, а с азооспермией 1:4. Измерение данного соотношения может послужить полезным дополнительным инструментом в оценке определения плодовитости мужчины (Khan M. S. et al. 2011). Существует определенная взаимосвязь между концентрацией цинка в семенной плазме, сыворотке крови и количеством сперматозоидов в эякуляте. Согласно критериям ВОЗ за 2010 год нижней границей нормы содержания цинка в спермоплазме принято считать 2,4 нмоль/эякулят. Уменьшение концентрации цинка в семенной жидкости ниже данных значений приводит к достоверному снижению двигательной активности сперматозоидов (Taravati A., 2015).

Комплексная терапия цинком достоверно приводит к увеличению концентрации живых сперматозоидов, улучшению их прогрессивной подвижности и увеличению количества морфологически нормальных сперматозоидов (Неймарк А. И., 2014). Назначение цинка в виде соли цинка сульфата в суточной дозировке 220-250 мг является наиболее оптимальной и обоснованной (Hadwan M. H. et al., 2012).

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Витамин С является мощным внутри- и внеклеточным антиокислителем. Антиокислительное действие аскорбиновой кислоты заключается в том, что она способна легко отдавать атомы водорода, тем самым нейтрализуя активные формы кислорода до воды, а супероксидный радикал до перекиси водорода.

Витамин С не синтезируется в человеческом организме. Суточная потребность в нем для взрослого человека составляет 90 мг. Основными источниками аскорбиновой кислоты являются продукты растительного происхождения. Чемпионом по содержанию витамина С являются плоды сушеного шиповника (1500 мг на 100 г). Значительное количество витамина С содержится в цитрусовых, черной смородине, крыжовнике, клюкве, малине, землянике, клубнике, яблоках, красном перце, капусте, хрене.

Витамин С обладает мощным противовоспалительным, противоаллергическим, иммуномодулирующим и антиканцерогенным эффектом. Помимо этого, витамин С препятствует развитию атеросклероза; при его помощи происходит синтез коллагена, серотонина и глюкокортикостероидов. В его присутствии восстанавливается витамин Е, а также сохраняется устойчивость от разрушения витамина А и витаминов группы В. Он участвует в реакциях кроветворения и свертываемости крови, уменьшает проницаемость капилляров. В кишечнике аскорбиновая кислота переводит трехвалентное железо в двухвалентное, тем самым способствуя его всасыванию.

Витамин С играет важную роль в процессе репродукции. Установлено, что концентрация витамина С в спермоплазме в 10 раз выше, чем в сыворотке крови. Доказано, что при снижении концентрации витамина С в спермоплазме достоверно возрастает уровень АФК, а концентрация витамина С положительно коррелирует с количеством морфологически нормальных сперматозоидов.

Исследования, проведенные в еще в 1999 году (Rolf C. et al.), показали, что назначение аскорбиновой кислоты в высоких дозах в качестве монотерапии мужского бесплодия на протяжении 3 месяцев значительно не улучшает параметры спермограммы и не приводит к достоверному увеличению частоты наступлений беременностей. Поэтому следует применять витамин С в составе комплексной терапии мужского бесплодия только при установленной сниженной антиоксидантной активности

спермоплазмы, а также при наличии повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов. Наиболее оптимальное применение витамина С в суточной дозе 100-300 мг в сутки в течение 3 месяцев, в зависимости от степени выраженности гиповитаминоза.

Коэнзим Q₁₀ (убихинон)

Данное вещество относится к группе коферментов-бензохинов, которые находятся преимущественно в матриксе митохондрий эукариотических клеток. Коэнзим Q₁₀ является компонентом цепи переноса электронов и принимает участие во многих энергетических процессах организма. Убихинон обладает отличными антиоксидантными свойствами, способствуя предотвращению окислению клеточных мембран.

Максимальная концентрация коэнзима Q₁₀ обнаружена в органах и клетках с наибольшими энергетическими потребностями, в частности в сердечной мышце, печени и в сперматозоидах.

Суточная потребность в коэнзиме Q₁₀ составляет 60-100 мг. Около 50% в коэнзима Q₁₀ синтезируется в организме, а часть поступает с пищей, в основном при употреблении мяса, жирных сортов рыбы, пальмового и соевого масла, арахиса.

Добавление в эякулят коэнзима Q₁₀ значительно повышает подвижность сперматозоидов и их оплодотворяющую способность *in vitro*.

Прием коэнзима Q₁₀ в суточной дозе 200 мг в течение 3 месяцев сопровождается улучшением основных показателей спермограммы, усилением антиоксидантной емкости спермоплазмы и нормализацией про- и антиоксидантных процессов (Галимова Э.Ф., 2013). Применение убихинона обосновано в комплексной терапии идиопатических форм мужского бесплодия.

Витамин В12 (цианкобаламина)

Витамин В12 обладает выраженным анаболическим действием, участвует в обмене липидов, играет роль иммуномодулятора, активизирует деятельность ретикулоэндотелиальной системы. Витамин В12 усиливает нервную передачу в клетках головного мозга, участвует в синтезе мелатонина. Цианкобаламин обладает выраженной антиоксидантной активностью. Витамин В12 необходим для нормальной работы мужской половой системы, поскольку он стимулирует деление сперматозоидов.

При его недостатке развивается анемия, слабоумие, иммунодефицитные состояния, бессонница, депрессия.

Суточная потребность в витамине В12 составляет 3 мкг. Природными источниками цианкобаламина являются свиная и говяжья печень, рыба жирных сортов, яйца, сыр, морская капуста, мидии.

Установлено, что низкий уровень витамина В12 в сыворотке крови никаким образом не коррелирует с качеством спермы и мужской фертильностью (Murphy L. E. et al.). Необходимы дополнительные исследования для подтверждения роли дефицита витамина В12 в патогенезе мужского бесплодия, а также обоснованности его назначения при инфертильности.

Гормональная терапия мужского бесплодия

При установлении гормональных нарушений, приводящих к нарушениям фертильности, в большинстве случаев показана гормональная заместительная терапия.

Недостаточная секреция ГнРГ

При недостаточности гипоталамуса (синдром Кальмана или идиопатические формы) на начальном этапе лечения применяют препараты тестостерона для достижения вирилизации, стимуляции либидо и улучшения общего самочувствия, а затем назначают препараты ГнРГ (гонадотропин-релизинг гормон). Препараты ГнРГ применяются импульсно в дозе 5-20 мкг/импульс каждые 120 минут. Импульсы ГнРГ усиливают гипофизарную секрецию гонадотропинов, которые стимулируют продукцию стероидов и созревание сперматозоидов в яичках. Лечение продолжают до тех пор, пока в эякуляте не появляются сперматозоиды или не наступит беременность. Вероятность восстановления фертильности довольно высока, сперматогенез активируется практически в 100% случаев. Лечение может продолжаться в течение нескольких лет. Перед началом лечения пациенты должны быть проинформированы, что имеется достаточно высокая вероятность передачи генетического дефекта потомству (Сухих Г.Т., 2009).

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия является наиболее одной из частых причин мужского бесплодия (до 15% случаев), поэтому определение уровня пролактина должно быть обязательным у каждого инфертильного мужчины.

Считается, что гиперпролактинемия приводит к гипоандрогенному состоянию и ухудшению качества спермы за счет нарушения импульсной секреции ГнРГ и как следствие снижения выработки ЛГ и ФСГ. При исследовании спермы выявляют стойкую олигоастенозооспермию. Обязательным является выполнение МРТ головного мозга.

Наиболее частой причиной гиперпролактинемии являются опухоли гипофиза, прием лекарственных средств (H_2 -гистаминоблокаторы, эстрогены), а также гипотиреоз, стресс, тяжелые физические нагрузки.

Гиперпролактинемия является наиболее легко поддающейся патологией для медикаментозного лечения. Чаще всего пациентам назначают агонисты дофаминовых рецепторов (каберголин, достинекс). Наименьшая длительность терапии составляет около 3-х месяцев. Расчет дозы препарата производится эндокринологом согласно стандарту. Минимальная доза препарата составляет **0,25 мг/сутки**.

Стимулирующая терапия мужского бесплодия

Нарушение гормонального баланса является одной из причин мужского бесплодия, поэтому именно стимулирующая гормональная терапия может рассматриваться как патогенетический подход к лечению. Она может быть способом для достижения естественного оплодотворения или повышения результативности при проведении процедур ЭКО.

Применение стимулирующей терапии возможно, если у мужчин не отмечается повышение уровня основных гонадотропинов (ЛГ и ФСГ). Однако при первоначальном повышении ЛГ и ФСГ медикаментозная терапия будет неэффективна, поскольку функции яичек (синтез тестостерона и сперматогенез) регулируются по механизму обратной связи.

Чаще всего для стимулирующей терапии применяют хорионический гонадотропин (Прегнил, Хорагон, ХГЧ), который получают из мочи беременных женщин. Он обладает биологическими свойствами как ЛГ, так и ФСГ, и связывается с обоими типами рецепторов к гонадотропинам, но лютеинизирующая активность у хорионического гонадотропина значительно преобладает над фолликулостимулирующей. Таким образом данный гормональный препарат стимулирует синтез тестостерона в половых железах за счет биологического воздействия, сходного с действием ЛГ, а также инициирует и поддерживает сперматогенез.

Хорионический гонадотропин назначают в виде внутримышечных или подкожных инъекций. Раствор для них следует готовить непосредственно перед применением с использованием приложенного растворителя. При бесплодии, на фоне гипо- или нормогонадотропного гипогонадизма назначают по 1500 МЕ хорионического гонадотропина 2 раза в неделю или по 5000 – 6500 МЕ 1 раз в неделю. У большинства пациентов такая терапия позволяет достичь наступления спонтанной беременности или повысить результативность ВРТ. Противопоказанием к его назначению является первичный гипогонадизм, высокие цифры ФСГ, подозрение на наличие опухолей яичек, предстательной железы, головного мозга.

Терапия блокаторами антиэстрогеновых рецепторов

В лечении гипогонадотропного гипогонадизма хорошо себя зарекомендовали препараты, блокирующие эстрогеновые рецепторы. Наиболее популярными препаратами данной группы являются кломифен цитрат и тамоксифен. Механизм их действия заключается в том, что они блокируют цитоплазматические рецепторы эстрогенов в гипоталамусе, в свою очередь это вызывает повышение частоты амплитуды пульса ГнРГ и, как следствие, увеличение секреции ЛГ и ФСГ, что приводит к индукции сперматогенеза.

Кломифен цитрат наиболее популярный, доступный и часто применяемый препарат для лечения идиопатических форм бесплодия с олиго- и астенотератозооспермией, а также бесплодия, вызванным гипогонадотропным гипогонадизмом. Препарат назначают в дозе 50 мг в сутки в течение 3-х месяцев с постоянным контролем спермограммы и уровня ЛГ и ФСГ. На фоне данной терапии чаще всего происходит увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов, а также частота возникновения спонтанных беременностей. Так в мета-анализе, опубликованном в 2013 году, в котором обобщены последние доступные рандомизированные плацебо контролируемые исследования, касающиеся применения антагонистов эстрогеновых рецепторов в качестве эмпирической терапии мужского бесплодия, показали статистически достоверное увеличение беременностей у жен пациентов, принимавших кломифен цитрат, по сравнению с контрольной группой (Chua M. E. et al.). Кроме этого в эякуляте было отмечено увеличение концентрации сперматозоидов и количества сперматозоидов с прогрессивной подвижностью, значительное

увеличение в сыворотке крови ФСГ и уровня свободного и общего тестостерона.

Следует отметить, что в популяции имеется процент мужчин (около 30%), которые совершенно не чувствительны к кломифену цитрату, поскольку терапия данным препаратом (N. Itoh et. al. 1994) у них не приводит к увеличению уровня ФСГ и ЛГ в сыворотке крови и, следовательно, не происходит усиление сперматогенеза.

Терапия мужского бесплодия андрогенами

При врожденном гипогонадизме заместительная гормональная терапия позволяет обеспечить вирилизацию и адекватное развитие вторичных половых признаков, а также способна поддерживать сперматогенез у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом после инициации его аналогами ГнРГ или гонадотропинами. Выраженный положительный эффект андрогенотерапии иногда удается наблюдать лишь у небольшой группы пациентов с нормогонадотропной олигозооспермией, фертильность которых, вероятно, снижена в результате ареста сперматогенеза на стадии сперматогоний и первичных сперматоцитов. Андрогены могут быть полезны для пациентов, у которых снижено соотношение ФСГ к ЛГ. Экзогенный тестостерон увеличивает интервалы между импульсами ГнРГ и тем самым сдвигает продукцию гонадотропинов в пользу ФСГ. При наличии нарушений фертильности предпочтение отдают препаратам, которые не создают избыточных концентраций тестостерона (Сухих Г.Т., 2009).

Терапия мужского бесплодия витамином D

Сегодня обсуждается взаимосвязь дефицита витамина D и мужского бесплодия. Некоторые авторы указывают на важную роль данного витамина в синтезе андрогенов, что позволяет называть его «мужским витамином» или D-гормоном (Шварц Г.Я., 2005). Появившиеся в последние годы клинические и обзорные работы по эндокринологии свидетельствуют о том, что витамин D может быть перспективным фармакологическим средством в лечении мужской инфертильности.

Источниками витамина D в природе являются яичный желток, сливочное масло, твердые сорта сыров, рыбий жир, икра, крапива, петрушка, лисички. Средняя норма потребления витамина D в сутки - 400-600 МЕ,

которая зависит от пола, возраста, цвета кожи, наличия хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек.

К витамину D относят группу, состоящую из 5 активных веществ – D₂, D₃, D₄, D₅, D₆. Наибольший интерес представляют витамины D₂ (эргокальциферол), а также D₃ (холикальцеферол), которые на сегодняшний момент в клинической практике непосредственно и называются витамином D. Витамин D₃ синтезируется в коже под действием ультрафиолетовых лучей и в почках. Витамин D₂ поступает в организм с пищей.

В отличие от витамина D₃, витамин D₂ не является собственно витамином, поскольку он приобретает свою биологическую активность только за счет своего двухступенчатого метаболизма, когда превращается в активную гормональную форму D₃.

Основной биологической ролью витамина D в организме является регуляция кальциевого и фосфорного обмена. Кроме этого витамин D оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами VDR (рецепторы к витамину D). Они расположены в ядрах клеток многих органов и тканей: головного мозга, клетках иммунной системы, предстательной и молочной железе, кишечнике, костях, мужских половых органах (в гладких мышцах придатка яичка, сперматозоидах, клетках Сертолли, а также семенных пузырьках). Определена его роль в метаболизме жиров, в особенности липопротеидов высокой плотности.

Витамин D играет важную роль в метаболизме. Имеется определенная корреляция между сезонными колебаниями уровня витамина D (высокими уровнями летом и осенью, и низкими уровнями зимой и весной), которые практически совпадают с аналогичными годовыми циклами уровня тестостерона. Кроме этого низкое содержание витамина D в организме способствует развитию сахарного диабета 2 типа, ожирению, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочекаменной болезни, синдрому хронической усталости, появлению злокачественных опухолей предстательной железы.

Как было указано выше, биологическое действие витамина D на репродуктивную систему опосредовано через специфические рецепторы (VDR). При этом наибольшая их плотность расположена на сперматозоидах и клетках Лейдига (Aquila S. et al., 2008). В клетках Лейдига витамин D регулирует обмен холестерина, который является основным строительным

материалом для синтеза тестостерона, а в сперматозоидах активизирует высвобождение энергии из липидов и регулируется работа $\text{Ca}^{2+}/\text{K}^{+}$ -каналов, отвечающих за движение сперматозоидов. Кроме этого через D-рецепторы происходит запуск реакции капацитации и активизируется белок акрозин, который необходим для разрушения zona pellucida яйцеклетки. (Akestrom V. et al.) Жизнедеятельность клеток Сертоли также опосредована кальцием и витамином D.

Выявлена взаимосвязь между низким уровнем витамина D в сыворотке крови (менее 10 нг/мл) и способностью сперматозоидов к прогрессивному движению, а также количеством морфологически нормальных форм в эякуляте. Установлено, что у мужчин при высоком уровне в сыворотке крови витамина D (более 30 нг/мл), частота наступления беременности за один цикл у их партнерш значительно выше по сравнению с мужчинами с более низкими значениями сывороточного витамина D (Tartagni M. et al., 2015).

Согласно рекомендациям Европейского эндокринологического общества, за 2011 год, дефицит витамина D устанавливается при уровне в сыворотке крови его активного метаболита 25(OH)-витамина D менее 20 нг/мл, а недостаточность определяется при уровне в крови 25(OH)-витамина D при уровне 21-29 нг/мл (Holick M. F. et al., 2011). Есть данные, что ежедневный прием витамина D₃ в дозировке 1500-2000 МЕ в течение 3-х месяцев позволяет стабильно поднять уровень его активного метаболита выше 30 нг/мл. Добавление 1000 МЕ в сутки витамина D₃ приводит к увеличению значений 25(OH)-витамина D на 10 нг/мл (Heany R.P., 2008).

На сегодняшний день не проведено крупных рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности лечения мужского бесплодия препаратами витамина D₃, что не позволяет их включить в клинические протоколы по лечению мужского бесплодия.

Использование препаратов, улучшающих реологические свойства крови (*Пентоксифиллин*)

В лечении мужского бесплодия, в особенности идиопатических форм, хорошо зарекомендовал пентоксифиллин. Пентоксифиллин относится к производным пуринового ряда. Он является неселективным конкурентным ингибитором фосфодиастеразы, что способствует повышению внутриклеточного цАМФ и АТФ с одновременным увеличением энергетического потенциала в клетках. Данные эффекты приводят к

расширению сосудов, снижению общего периферического сопротивления и улучшению трофики клеток кислородом. Кроме этого пентоксифиллин уменьшает воспаление путем ингибирования TNF-А и уменьшению синтеза лейкотриенов.

Положительное влияние пентоксифиллина на сперматогенез было отмечено в еще в 1991 году (Shen M. R. et al.). Установлено, что применение пентоксифиллина в течение 3 месяцев способствует улучшению подвижности сперматозоидов, не увеличивая их концентрацию в эякуляте. Применение пентоксифиллина значительно уменьшает продукцию АФК в организме (Gavella M. et al.). При этом только высокие дозы данного препарата (более 400 мг в сутки) приводят к стойкому эффекту и снижению оксидативного стресса в семенной жидкости. Пентоксифиллин значительно увеличивает концентрацию цАМФ в спермоплазме, тем самым ускоряя процессы капацитации сперматозоидов и улучшает их оплодотворяющую способность (Одинцов и др., 2010).

Применение пентоксифиллина в дозировке 400 мг в сутки совместно с L-карнитином в дозировке 500 мг 2 раза в сутки в течение 3-х месяцев способствует увеличению прогрессивной подвижности сперматозоидов и снижению продукции активных форм кислорода (Mehni N. et al.).

Применение биогенных стимуляторов

С целью улучшения биохимических процессов в органах и тканях организма применяются биогенные стимуляторы. На фоне биостимулирующей терапии происходит усиление обменных процессов, улучшение микроциркуляции, кровоснабжения, фагоцитарной активности ретикулоэндотелиальной системы. К препаратам данной группы относятся экстракт алоэ, апилак, торфот, стекловидное тело, препараты плаценты, плазмол, равенол и другие.

В лечении мужского бесплодия хорошо себя зарекомендовало пчелиное маточное молочко (апилак). Апилак представляет собой секрет, вырабатываемый аллотрофическими железами пчел, и служит кормом для личинки будущей матки. В состав апилака входят витамины, макро- и микроэлементы, аминокислоты, биологически активные вещества. Он обладает общетонизирующим, анаболическим, противовоспалительным действием.

Под действием апилака происходит усиление секреции гонадотропин-релизинг гормона в гипоталамусе, приводящего к увеличению уровня в крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, что в свою очередь стимулирует работу клеток Лейдига и Сертолли и, следовательно, сперматогенез. Применение апилака оказывает положительное влияние на количественный состав эякулята и подвижность сперматозоидов. Применение апилака в качестве средства профилактики стрессового теплового воздействия оказывает значительное протективное действие на сперматогенез (Крылова Е.В., 2011). Препарат следует принимать сублингвально по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки в течение 15 дней (несколько курсов в год).

Терапия протеолитическими системными энзимами

При установленном аутоиммунном компоненте мужского бесплодия состав комплексной терапии дополняют протеолитическими системными энзимами.

На отечественном рынке представителям данной группы препаратов является «Вобэнзим». В препарат входит комбинация высокоактивных протеолитических ферментов растительного и животного происхождения. Препарат оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболическое и вторично анальгезирующее действие. «Вобэнзим» обладает выраженным антиоксидантным эффектом, уменьшает перекисное окисление липидов, нормализует жировой обмен. Энзимы, входящие в состав препарата, уменьшают уровень эндогенного холестерина, повышают содержание липопротеидов высокой плотности.

Под воздействием «Вобэнзима» происходит снижение количества циркулирующих иммунных комплексов, а также происходит ускорение их выведение из тканей за счет расщепления и снижения плотности адгезивных молекул. Терапия «Вобэнзимом» при аутоиммунном мужском бесплодии способствует снижению количества Ig G и IgA, которые покрывают мембраны сперматозоидов и не позволяют проникнуть сперматозоиду в яйцеклетку. При применении «Вобэнзима» в комбинации с антиоксидантной терапией происходит снижение количества сперматозоидов, покрытых антителами, приблизительно на 30%, при этом ожидаемая вероятность

наступления беременности увеличивается в среднем на 17% (Божедомов В.А., 2008).

В виду редких побочных эффектов препарата на организм его можно рекомендовать в качестве комплексной терапии мужского бесплодия. Наиболее оптимальная дозировка препарата – по 5 таблеток 3 раза в день в течение 6 месяцев.

Использование препаратов, улучшающие обмен жиров и углеводов

В последние годы растет удельный вес мужского бесплодия, возникшего на фоне ожирения и ассоциированного с ним метаболического синдрома. Связь метаболического синдрома с нарушениями мужской фертильности не вызывает сомнений (Калинченко С. Ю. и др., 2014). Наличие ожирения и метаболического синдрома влечет за собой развитие гормональных нарушений, а также воспалительного процесса, который характеризуется гиперпродукции АФК, провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, фактора некроза опухолей- α , лептина, фибриногена, что приводит к возникновению оксидативного стресса в организме и системных заболеваний.

Метаболический синдром характеризуется нарушениями со стороны жирового и углеводного обменов: возникновение дислипидемии, повышение уровня глюкозы и инсулина в сыворотке крови натощак. С целью улучшения фертильности при наличии данных нарушений показана терапия препаратами, улучшающими обмен жиров и углеводов.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

В терапии метаболического синдрома и инфертильности, значительный интерес представляют омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. Организм человека не способен их синтезировать самостоятельно, поэтому они должны поступать с пищей. Природным источником омега-3 жирных кислот являются морская рыба, креветки, кальмары, крабы, осьминоги, лангусты, семя льна, горчичное масло.

Омега-3 жирные кислоты входят в состав клеточных мембран организма. Максимальная их концентрация определяется в головном мозге и глазном яблоке. Они играют важную роль в мыслительных процессах и световосприятии. Кроме этого омега-3 жирные кислоты увеличивают концентрацию липопротеидов высокой плотности, снижают уровень

триглицеридов, обладают антиканцерогенным и ярко выраженным противовоспалительным действием, препятствуют агрегации тромбоцитов. Данный тип жирных кислот вовлечен в антиокислительный процесс, путем усиления активности каталазы и супероксид дисмутазы.

Омега-3 жирные кислоты напрямую вовлечены в процесс размножения. Оплодотворяющая способность сперматозоидов напрямую зависит от соотношения липидов, которые входят в состав их мембран. У инфертильных мужчин концентрации омега-3 жирных кислот в сперматозоидах значительно меньше, чем у фертильных мужчин (Safarinejad M.R., 2009). При длительном назначении омега-3 жирных кислот пациентам с олигоастенотератозооспермией у них значительно улучшаются показатели эякулята: увеличивается общая концентрация сперматозоидов и количество морфологически нормальных форм, усиливается антиоксидантная активность семенной жидкости (Safarinejad M. R, 2011).

В зависимости от выраженности липидного обмена и степени олигозооспермии показано назначение омега-3 жирных кислот от 500 мг до 2000 мг в сутки длительно.

Альфа-липоевая кислота

Альфа-липоевая кислота (АЛК) или тиоктовая кислота представляет собой кислоту жирного ряда, которая задействована во многих энергетических обменах организма и обладает выраженными антиоксидантными свойствами. Основным местом синтеза тиоктовой кислоты является печень и кишечник. Природными источниками АЛК являются красное мясо, печень, зеленые овощи, картофель, дрожжи. Эндогенный уровень тиоктовой кислоты у здоровых людей составляет 1-25 нг/мл. Синтез ее постепенно снижается с возрастом, а также при наличии хронических и системных заболеваний.

АЛК играет важную роль в процессе преобразования глюкозы в энергию (является коферментом в цикле Кребса). Она способствует образованию коэнзима А, облегчает перенос ацетата и жирных кислот из цитозоля в митохондриальный матрикс, ускоряя окисление жирных кислот, способствует снижению липидов в плазме крови.

Она способна напрямую элиминировать свободные радикалы из организма. АЛК синергически взаимодействует с другими антиоксидантами, в особенности с такими как витамин С, Е, коэнзим Q₁₀, глутатион. Участвует

в восстановлении витамина С и глутатиона. В условиях окислительного стресса отмечается повышенный расход тиоктовой кислоты. Дополнительным ее эффектом является стимуляция фактора роста нервов.

Суточная потребность тиоктовой кислоты для взрослого человека составляет около **300 мг в сутки**.

«Классическими» показаниями к назначению тиоктовой кислоты считаются диабетическая полиневрапатия, атеросклеротическое поражение сосудов, гепатиты. Тиоктовая кислота должна являться одним из неотъемлемых компонентов терапии мужского бесплодия, возникшего на фоне метаболического синдрома и окислительного стресса.

Метформин

Метформин показан всем пациентам, имеющим высокие цифры инсулина и глюкозы в сыворотке крови натощак.

При увеличении индекса массы тела выше физиологических значений, на поверхности клеток уменьшается экспрессия рецепторов к инсулину, что приводит к уменьшению их плотности и возникновению гиперинсулинемии.

На фоне гиперинсулинемии усиливается синтез основного гормона жировой ткани лептина, который разрушает функциональную связь между гипофизом и яичками. Это отражается путем снижения синтеза основных гормонов – ЛГ, ФСГ, тестостерона и угнетении сперматогенеза и синтеза тестостерона.

Учитывая гормональные и биохимические изменения, возникающие на фоне гиперинсулинемии, препаратами выбора должны быть лекарственные средства, повышающие чувствительность тканей к инсулину. Наиболее распространённым и хорошо изученным из препаратов данной группы является метформин.

Применение метформина позволяет уменьшить концентрацию глюкозы натощак, уровень гликозилированного гемоглобина, повышает толерантность организма к глюкозе, снижает ее всасывание в кишечнике, увеличивает чувствительность периферических тканей к инсулину, снижает его синтез в поджелудочной железе и уменьшает аппетит. Кроме этого метформин улучшает липидный спектр крови: снижает уровень триглицеридов и липопротеидов низкой плотности.

Данный препарат помогает нормализовать не только концентрацию глюкозы и инсулина, а также снизить массу тела и уменьшить уровень

лептина в организме. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенных, мутагенных, канцерогенных эффектов метформина (Калинченко С.Ю., 2014).

Своевременное лечение инсулинорезистентности, ранняя профилактика сахарного диабета 2 типа путем назначения метформина в дозировке 1000 мг перед сном длительно поможет избежать развития вторичного мужского бесплодия и возникновения андрогенного дефицита у мужчин репродуктивного возраста.

Стресс, как фактор развития «психологического бесплодия»

Влияние общего психологического состояния на мужскую фертильность признается многими учеными и врачами-урологами, занимающимися проблемами бесплодия. Научные работы 80-х годов прошлого столетия, посвященные проблемам бесплодия, подтвердили концепцию существования «психологического бесплодия». Во многих исследованиях было доказано, что мужчины с идиопатическим бесплодием характеризуются достоверно более выраженными стрессовыми факторами на работе и дома, у них в жизни имеет место финансовая нестабильность, тяжелая болезнь, утрата близких. Само по себе бесплодие приводит к душевным переживаниям, снижению общей активности и работоспособности. Создается порочный круг, который зачастую очень трудно разорвать.

Подробно изучено влияние хронического стресса на физиологические процессы, в том числе и репродуктивную функцию человека. Такие стрессовые факторы, как тяжелый физический труд, недостаток сна, психоэмоциональное перенапряжение, наличие синдрома «менеджера», приводят к иммуносупрессивному воздействию на организм. Впоследствии происходит истощение нервной и эндокринной систем. Мужская репродуктивная система начинает функционировать в защищенном режиме, путем снижения выработки гипоталамусом гонадотропного релизинг гормона (ГнРГ). Уменьшение секреции ГнРГ приводит к снижению секреции гипофизом фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также синтеза тестостерона яичками. В организме постепенно возникает гипогонадотропный гипогонадизм. Данное состояние приводит к снижению либидо, эректильной дисфункции, преждевременной

эякуляции и ингибированию сперматогенеза, что является предпосылкой к возникновению вторичного мужского бесплодия.

Поэтому с целью исключения «психологического бесплодия» как фактора, приводящего к инфертильности, психоконсультирование должна пройти каждая пара, неспособная зачать ребенка в течение 1 года, а также мужчины со стойкой олигоастенозооспермией.

При выявлении «психологического бесплодия» существует множество специальных методик психологической коррекции. Однако сама по себе психотерапия не может являться основным методом лечения мужского бесплодия. Нормализация сна, отдыха, гармонизация отношений с партнером, помощь близких в сложившихся жизненных ситуациях, грамотная помощь психолога или психотерапевта зачастую помогает дополнить назначенное лечение врачом-урологом и преодолеть развившееся вторичное бесплодие.

Питание, как один из этапов лечения мужского бесплодия

Сбалансированное питание – основа нормального функционирования нашего организма. Для адекватного функционирования всех этапов процессов размножения организму необходимо затратить значительное количество энергии. Основную часть энергетического ресурса организм получает с пищей. Половая система является довольно хрупким механизмом, подверженная влиянию как внешних, так и внутренних воздействий. Недостаток поступления или нарушение обмена даже одного нутриента приводит к сбоям в функционировании репродуктивной системы.

В настоящее время питание современного мужчины не отвечает всем принципам здорового образа жизни. Сложившиеся стереотипы в сознании людей современного общества приводят к недостатку в организме витаминов, минералов, некоторых видов жиров. Несбалансированное питание приводит к ухудшению качества спермы, что в свою очередь влечет за собой развитие вторичного бесплодия.

Формирование правильного пищевого поведения является основным этапом в оптимизации питания мужчин на этапе подготовки к зачатию. Питание должно быть регулярным и полноценным, пища должна содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов, минералов и солей, а также быть экологически безвредной.

Ниже список продуктов, которые необходимо включить в свой рацион мужчинам на этапе подготовке к зачатию.

Нежирное мясо - свинина, куриная грудка, телятина, кролик - приблизительно около 200 грамм в сутки;

Молочные продукты – творог, цельное молоко, кефир, сыры. Ежедневное употребление.

Морепродукты – рыба (лучше морская), креветки, моллюски, устрицы, мидии. Устраивать хотя бы 2 рыбных дня в неделю.

Сырые овощи – тыква, желтый перец, кабачки, баклажаны, зеленые сорта капусты, томаты. Ежедневное употребление.

Каши – Овсяная, перловая, гречневая, пшенная. Ежедневное употребление.

Яйца – ежедневное употребление, но не более 2 яиц в день.

Растительные масла - оливковое, кунжутное и ореховое содержат омега-3-жирные кислоты, препятствующие развитию атеросклероза и сахарного диабета 2 типа. Не следует злоупотреблять во время обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Жидкость. Оптимальным является употребление жидкости более 2-х литров в сутки в основном за счет воды, зеленого чая, свежевыжатых соков и морсов.

Свежие фрукты – ежедневное употребление. Не следует злоупотреблять во время обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Орехи – грецкие орехи, кешью, фундук. Оптимальным считается употребление до 8 орехов (одного вида) в сутки.

Мёд - 2-3 чайные ложки в сутки. Мёд содержит фруктозу, один из компонентов спермы, который является энергетическим субстратом для двигательной активности сперматозоидов.

Зелень – Петрушка, горчица, укроп, шпинат, лук, кинза. Ежедневное употребление

Ягоды – вишня, клюква, малина, арбуз, земляника, голубика, черная смородина, гранат, слива. Ежедневное употребление

Специи - стручковый красный перец, карри, чеснок, лук, куркума, кардамон. Специи улучшают кровообращение в организме. Ими не следует

злоупотреблять в период обострения хронических заболеваний органов пищеварения.

Этап общего оздоровления

Под этапом общего оздоровления понимают отказ от вредных привычек, а также постоянное занятие умеренными физическими нагрузками. Умеренные физические нагрузки благотворно влияют на общее состояние и репродуктивное здоровье мужчины. Ежедневное занятие спортом улучшает работу сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной систем, увеличивается количество выработки тестостерона, серотонина, эндорфинов, уменьшается негативное воздействие стресса на организм. Наиболее оптимальным является занятие плаванием, бегом, легкой атлетикой, многоборьем.

К наиболее частым вредным привычкам в нашем регионе относят курение и употребление алкоголя. Курение оказывает негативное влияние на репродуктивную систему мужчин. Отмечено, что в эякуляте курильщиков достоверно выше число морфологически аномальных сперматозоидов (Bolumar F. et al., 1998). Бензопирен, содержащийся в табачном дыме, вызывает денатурацию и разрывы в ДНК сперматозоидов, что приводит к появлению мутаций. При оплодотворении яйцеклетки, поврежденным сперматозоидом, высока вероятность рождения ребенка с пороками развития, генетическими аномалиями и предрасположенности к раковым опухолям (Хаят А.Ш., 2015).

Излишнее употребление алкоголя вызывает тяжелые нарушения в сперматогенезе. Алкоголь нарушает метаболизм половых гормонов, приводит к дегенеративным изменениям в гипофизе и гипоталамусе. Выявлена взаимосвязь между возрастом начала употребления алкоголя и уровнем ФСГ в сыворотке крови. В яичках хронических алкоголиков выявляется атрофия клеток Лейдига и Сертоли. В эякуляте отмечается снижение количества зрелых сперматозоидов, а также количество прогрессивно подвижных и морфологически нормальных форм. При употреблении чистого алкоголя в дозе 100 г и выше сперматогенез сохраняется только у 37 % мужчин. Установлено, что около 80 % алкоголиков не могут иметь детей.

Памятка для пациентов с установленной инфертильностью

1.Наладить нормальный ритм труда и отдыха (сон не менее 7-8 часов в сутки, избегать стрессовых ситуаций)

2.Устранить производственные и бытовые вредности, которые отрицательно влияют на мужскую репродуктивную систему:

- исключить контакт с парами лаков и красок, бензина, клея, растворителей;
- ограничить или исключить пребывание в саунах, банях, не принимать горячие ванны;
- мобильный телефон и ноутбук должны находиться на расстоянии не менее 30-40 см от мошонки;
- при проведении рентгеновских исследований яички должны быть закрыты свинцовым фартуком

3.Упорядочить лечение сопутствующих заболеваний, особенно обострений хронических.

4.Упорядочить ритм половой жизни – 3 половых акта в неделю, с равным промежутком времени. Желательно, чтобы после полового акта женщина находилась в постели с приподнятым тазом 30-40 минут – это способствует образованию семенной «лужицы» у шейки матки. При низком качестве спермы необходимо использовать презерватив, кроме дней максимально возможного зачатия (овуляторные дни), поскольку образуются антиспермальные антитела у женщины и, таким образом, это провоцирует развитие иммунного бесплодия.

5.Ежедневные умеренные физические нагрузки: быстрая ходьба, плавание в бассейне, занятие фитнесом и йогой.

6.Полностью отказаться от наркотиков и сигарет, поскольку они способствуют угнетению сперматогенеза и обладают повреждающим действием на сперматозоиды, способствуют образованию патологических и мертвых форм.

7.Полностью исключить крепкий алкоголь и пиво, так как они блокируют выработку тестостерона и ухудшают показатели спермы. В пиве содержатся фитоэстрогены, которые приводят к развитию ожирения. Допустимо употребление красного сухого вина (но не более 300 мл в неделю). В красном вине содержатся вещества, подавляющие ароматазу, фермент, который превращает активный тестостерон в женский половой

гормон эстрадиол. Также вино обладает хорошими антиоксидантными свойствами.

8. Питание при бесплодии должно быть регулярным и полноценным, а пища должна содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов, минералов и витаминов.

Список литературы

1. Сухих, Г. Т. Мужское бесплодие: новейшее руководство для урологов и гинекологов/ Г.Т. Сухих, Божедомов В. А. - Москва: Эксмо, 2009. – 240 с.
2. Мужское бесплодие / Мсхалая Г. Ж. [и др.]; State of art. - Москва: Практическая медицина, 2014. – 80 с.
3. Кулаков, В. И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко— ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Ожирение и метаболический синдром у мужчин / Калинин С. Ю. [и др.]; State of art. - Москва: Практическая медицина. – 2014. – 128 с.
5. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple / World Health Organization [et al.] - WHO, 3-th ed.: Cambridge university press, 2000. – 90 p.
6. Guideline on male infertility / A. Jungwirth [et al.]. – EAU 2016. – 46 p.
7. Male reproductive dysfunction: pathophysiology end treatment Textbook for urologists - New York, London: Informa healthcare, 2007. - 553 p.
8. Parekattil, S. J. Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches / S. J. Parekattil, Agarwal A. - Springer Science & Business Media, 2012. – 512 p.
9. Du Plessis, S. S. Male Infertility: A Complete Guide to Lifestyle and Environmental Factors / S. S. Du Plessis, A. Agarwal, Jr E. S. Sabanegh – Springer, 2014. – 268 p.
10. Ammar, T. Male infertility: the role of imaging in diagnosis and management / T. Ammar, P. S. Sidhu, C. J. Wilkins - The British journal of radiology. – 2014.
11. Тюзиков, А. А. Витамин D, мужское здоровье и мужская репродукция / А.А. Тюзиков // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. – Т. 14. – №. 4. – С. 36-44.

Учебное издание

Ниткин Дмитрий Михайлович
Ракевич Максим Владимирович
Юрага Тамара Михайловна
Батуревич Людмила Викторовна
Романюк Анна Григорьевна

**Мужское бесплодие:
методы диагностики и консервативного лечения**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Ответственный за выпуск Д. М. Ниткин

Подписано в печать 09.06. 2016. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,75. Уч.- изд. л. 2,05. Тираж 100 экз. Заказ 132.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

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

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.