

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

**Выполнила: ординатор 2-го года кафедры
Акушерства и гинекологии ИПО
Солдатова Елена Евгеньевна**

Клинические рекомендации 2021г

Клинические рекомендации – Мужское бесплодие – 2021 (21.05.2021) – Утверждены Минздравом РФ

Клинические рекомендации – Мужское бесплодие – 2021 (21.05.2021) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N46

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2023

ID: 5

По состоянию на 21.05.2021 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Клинические рекомендации

Женское бесплодие

МКБ-10: N97, N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4, N97.8, N97.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

ID:

URL

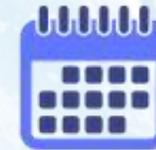
Возрастная группа: **Взрослые**

Профессиональные ассоциации:

- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)
- ООО «Российская ассоциация репродукции человека» (РАРЧ)

Термины и определения

- **Бесплодие** – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером.
- Вмешательства по поводу бесплодия могут быть начаты и ранее 1 года, основываясь на данных медицинского, сексуального и репродуктивного анамнеза, возраста, данных физикального обследования и диагностических тестов.
- Бесплодие – это заболевание, которое характеризуется наличием препятствия к реализации репродуктивной функции.
- **Фертильность** - способность вызвать беременность (зачать плод).



Беременность не наступает
более 12 месяцев



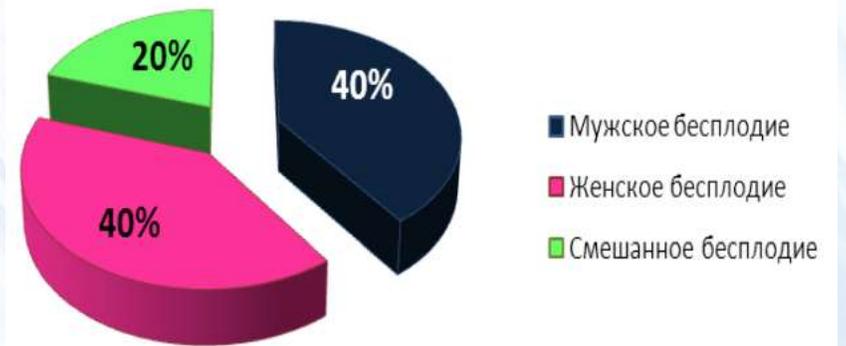
Термины и определения

- **Первичное бесплодие** - состояние, при котором от мужчины не было ни одной беременности, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения контрацептивных средств.
- **Вторичное бесплодие** - состояние, при котором в прошлом удавалось достичь беременности, однако в течение года регулярной половой жизни без контрацепции зачатие более не происходит.
- **Гипергонадотропные формы бесплодия** - уменьшение выработки сперматозоидов в результате нарушения функции яичек.
- **Гипогонадотропные формы бесплодия** - уменьшение выработки сперматозоидов в результате нарушения продукции гипофизарных гормонов.



Этиология и Патогенез

- Мужское бесплодие может быть идиопатическим или развиваться вследствие:
 - врожденных или приобретенных нарушений развития мочеполовых органов;
 - злокачественных опухолей;
 - инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы;
 - повышения температуры в мошонке (например, при варикоцеле);
 - эндокринных нарушений;
 - генетических отклонений;
 - иммунологических факторов;
 - нарушения эрекции или эякуляции.

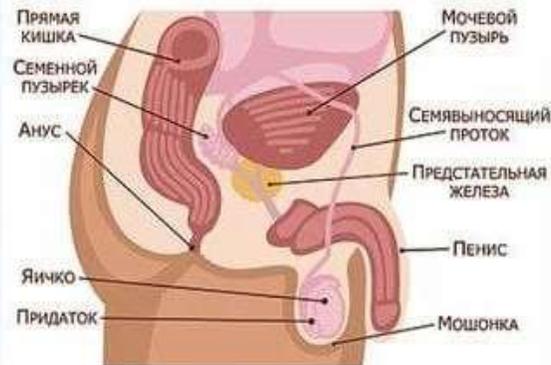


К менее распространенным причинам патологии могут относиться:

могут относиться:
снижение общего иммунитета, прием антибиотиков и других лекарств, психогенные факторы. Тесное белье, любовь к горячей бане, активные занятия спортом также могут привести к потере жизнеспособности сперматозоидов.

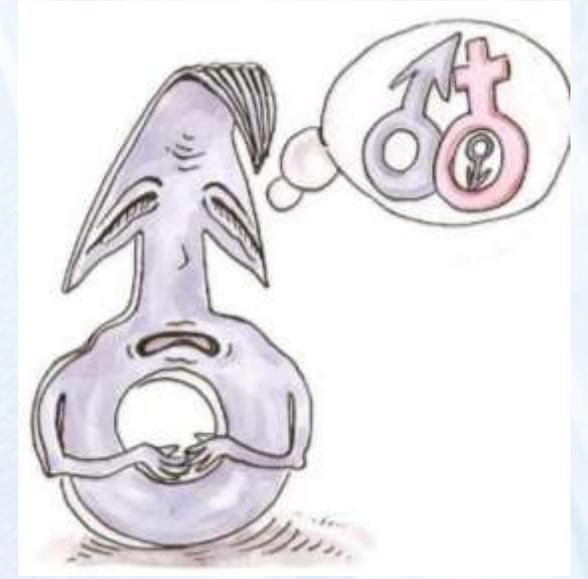


ВИДЫ И ПРИЧИНЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ



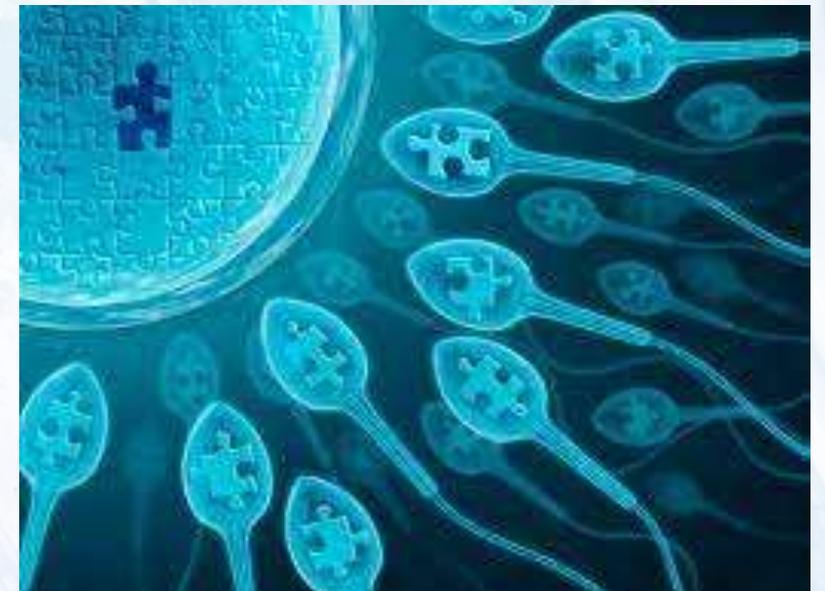
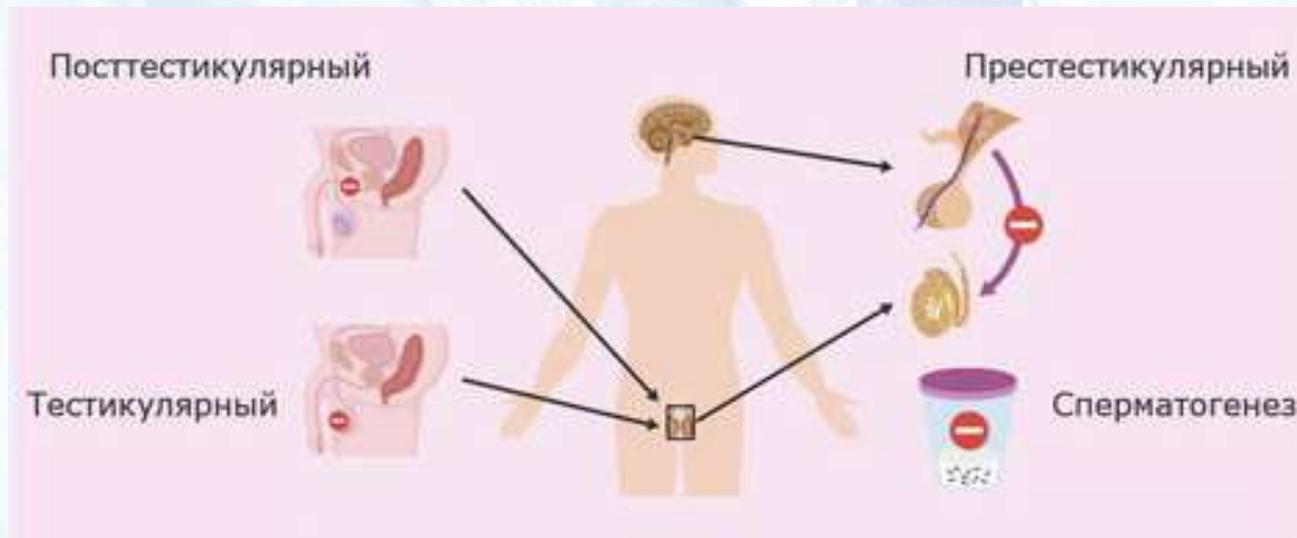
Эпидемиология и код по МКБ

- Приблизительно 15% сексуально активных и не предохраняющихся от зачатия пар не достигают беременности в течение года.
- В России частота бесплодных браков колеблется от 8% до 17,2% в различных регионах.
- **N46** – Мужское бесплодие.
- **N97.4** Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.

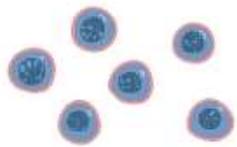


Классификация заболевания

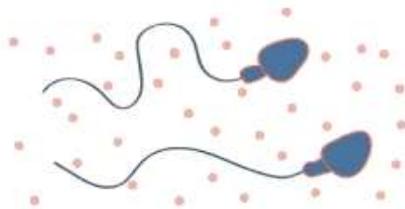
- Классификация причин мужского бесплодия строится с учетом локализации нарушения (гипоталамус, гипофиз, яички, придаточные половые железы, семявыносящие пути) и его природы (генетическая, эндокринная, воспалительная, травматическая и др.).



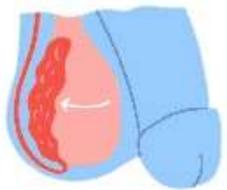
ОТ СПЕРМАТОГЕНЕЗА ДО ЭЯКУЛЯЦИИ



1. Сперматозоиды развиваются как крошечные круглые клетки в семенных канальцах яичек



2. Гормоны из яичек и гипофиз помогают сперматозоидам созревать



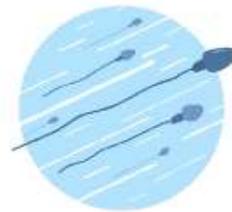
3. Они путешествуют в придаток яичка и дальше развиваются в течение нескольких недель



4. Мигрируют в семенную железу, где питаются семенной жидкостью



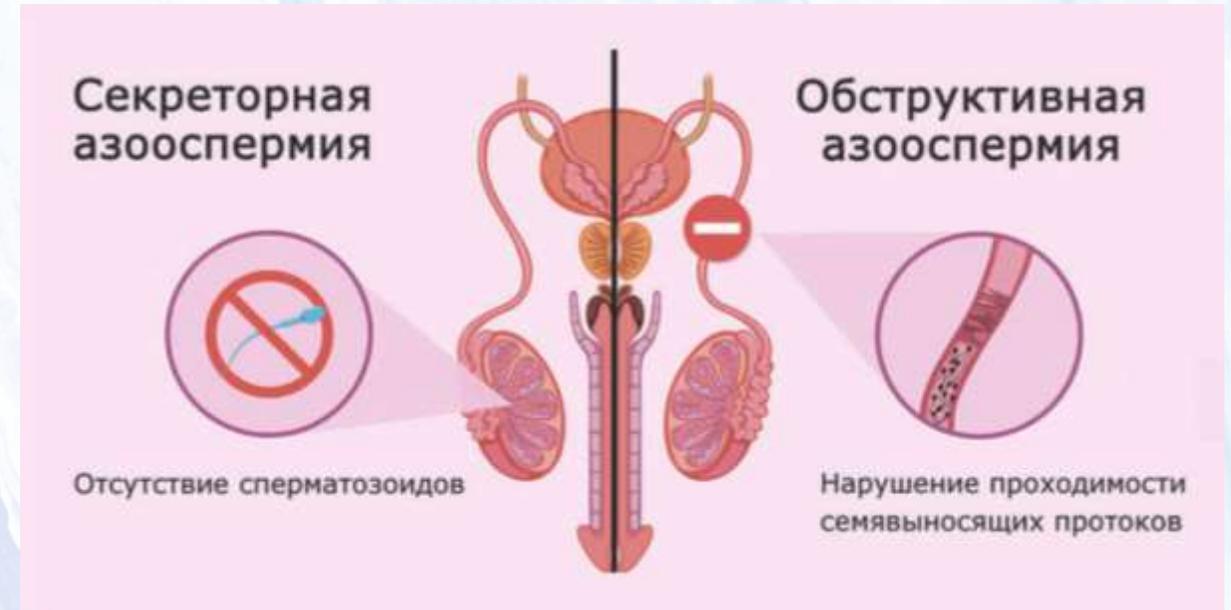
5. Проходят к предстательной железе и смешиваются с жидкостями простаты



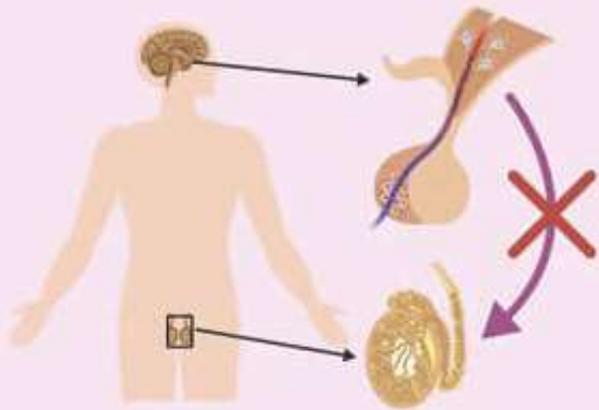
6. Покидают через уретру во время эякуляции

Патогенетическая классификация бесплодия

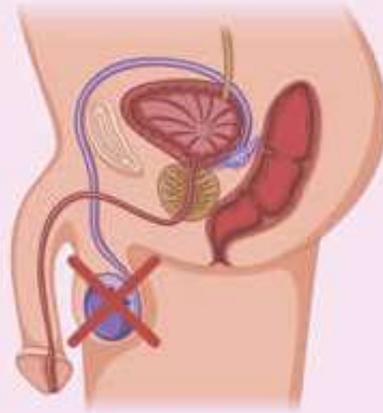
- 1. секреторное бесплодие, обусловленное врождёнными и приобретёнными заболеваниями
- 2. экскреторное бесплодие, обусловленное врожденным или приобретенным нарушением транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям.
- 3. иммунологическое бесплодие.
- 4. идиопатическое бесплодие (отсутствуют известные причины).



По отношению к основному органу репродуктивной системы, яичку, выделяют претестиккулярные, тестиккулярные и посттестиккулярные причины.



Предтестиккулярные
факторы



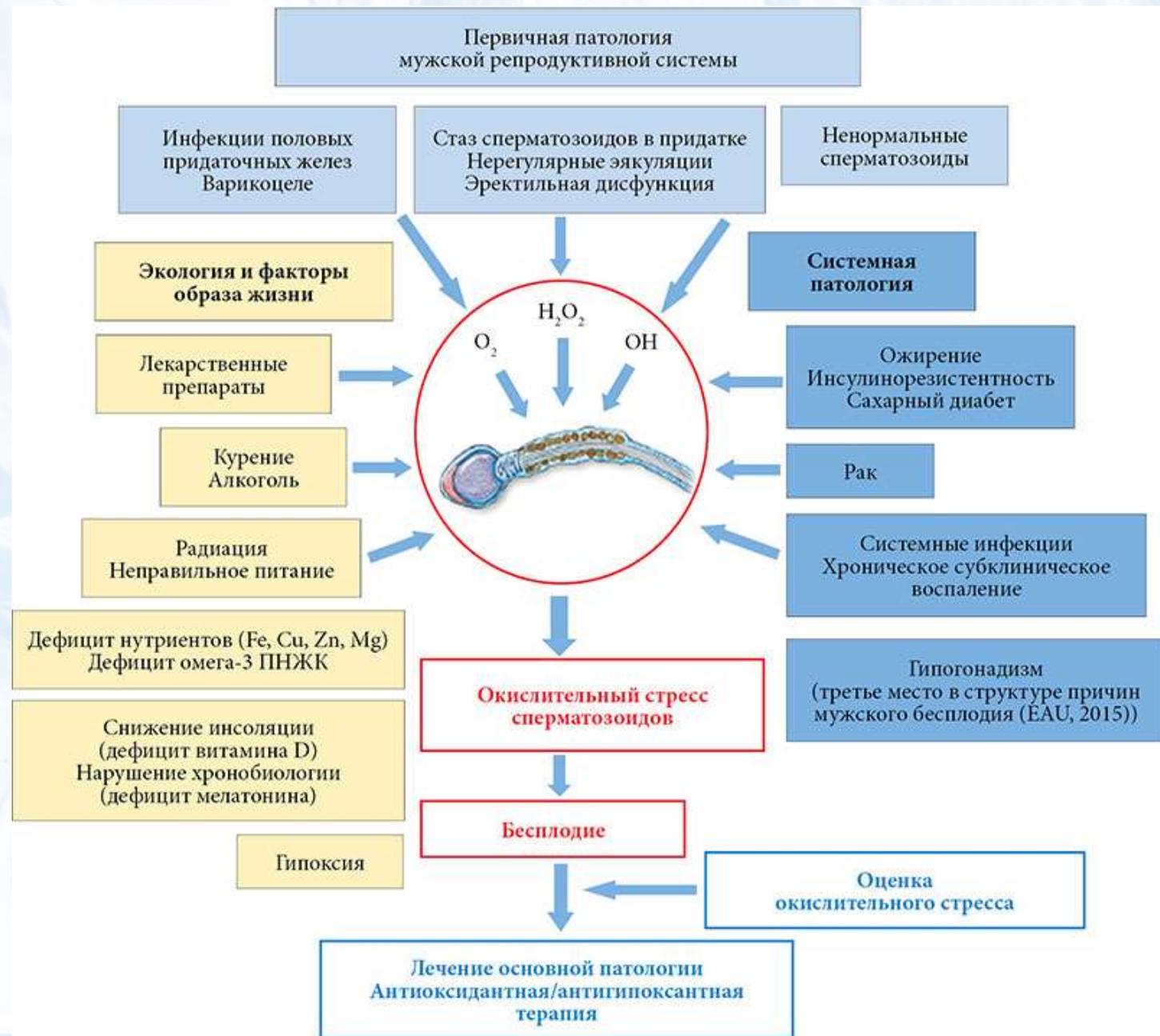
Заболевания
яичек



Посттестиккулярные
факторы



Патологии
спермы



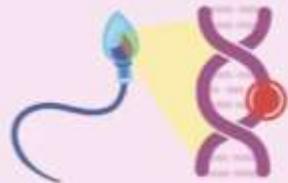
Немного об окислительном стрессе...

- **Активные (реактивные) формы кислорода (АФК)** — это тип молекул, которые естественным образом возникают в организме в результате нормального метаболизма кислорода. АФК играют важную роль в передаче сигналов клетки и поэтому необходимы для осуществления основных функций клетки. Однако значительное увеличение количества АФК в организме может вызвать повреждение клеточных структур, что приводит к ситуации, известной как окислительный стресс.



Окислительный стресс

- **В частности, есть два вида веществ, которые больше всего влияют на развитие и качество спермы:**
- Свободные радикалы — очень нестабильные химические вещества, способные повредить клеточные структуры.
- Активный кислород — является самым окисляющим веществом в нашем организме, поэтому он окисляет клетки, вызывая клеточное старение.
- **Последствия окислительного стресса для качества спермы следующие:**
- Фрагментация ДНК сперматозоидов.
- Изменения оболочки сперматозоида.
- Снижение подвижности сперматозоидов, что может привести к астенозооспермии.
- Дефекты формы сперматозоидов, которые могут привести к тератозооспермии.
- Сперме сложно взаимодействовать с яйцеклеткой и оплодотворять ее.



Фрагментация
ДНК



Снижение
подвижности



Дефекты
формы



Взаимодействие
с яйцеклеткой

Причины повышения АФК

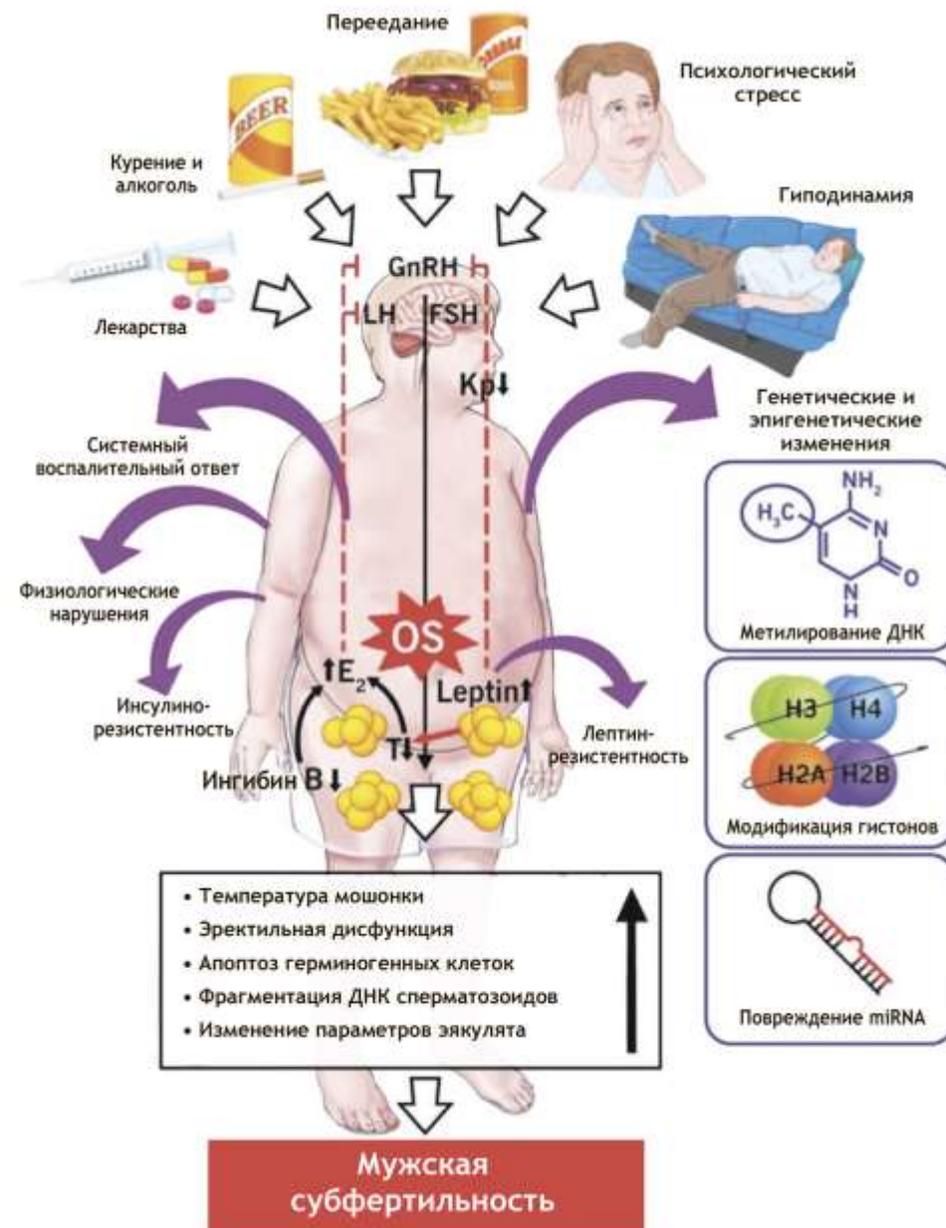
Несколько факторов способствуют повышению уровня АФК в организме и, следовательно, влияют на качество спермы у мужчин.

• **Факторы образа жизни** — употребление алкоголя, табака или соблюдение диеты, богатой рафинированными растительными жирами и маслами. У курильщиков антиоксидантная способность крови снижена вдвое по сравнению с некурящими.

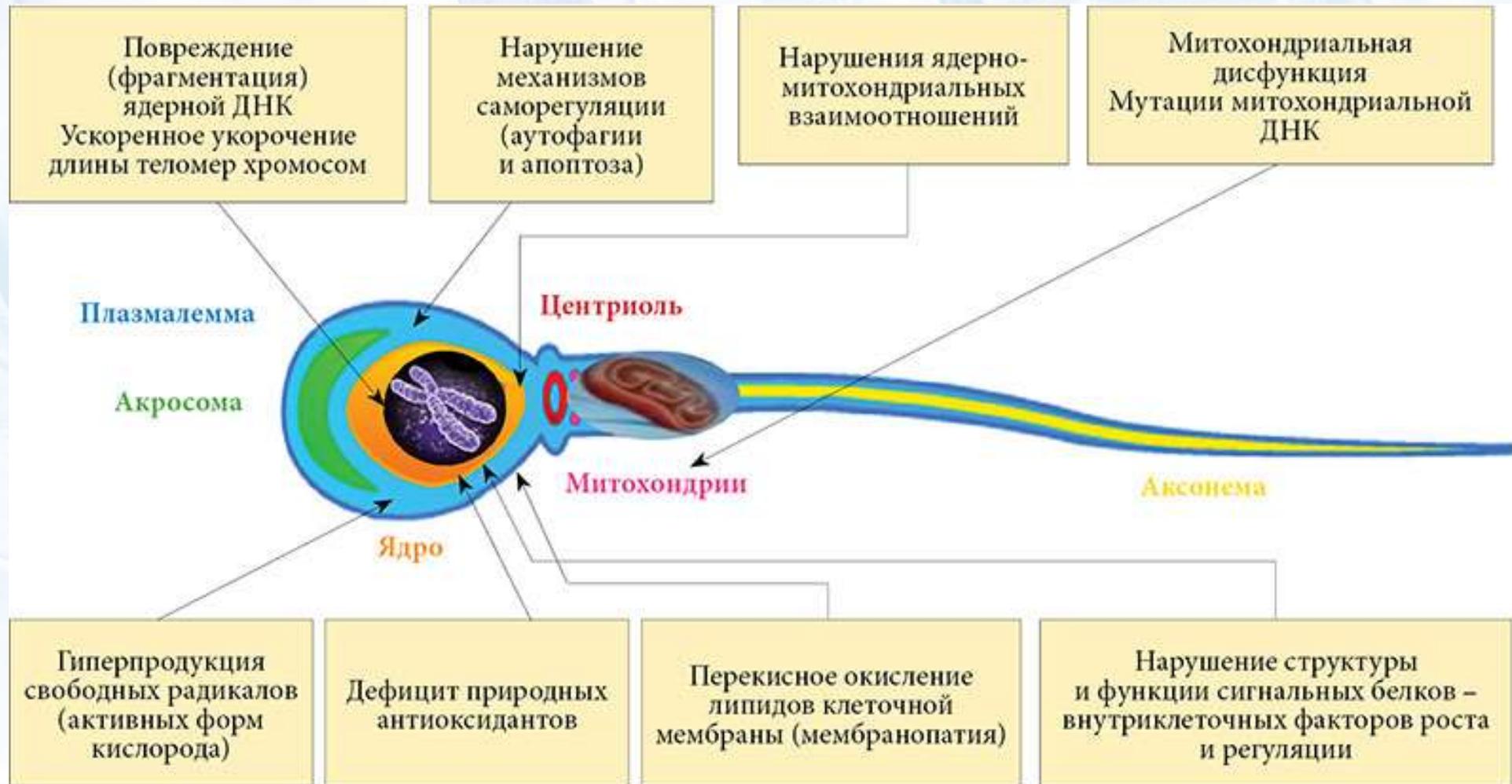
• **Факторы окружающей среды** — чрезмерное воздействие солнечной радиации и загрязнения окружающей среды.

• **Состояние здоровья** — некоторые инфекции, аутоиммунные и / или хронические заболевания и т. д.

• **Вредное влияние АФК зависит от дозы и времени воздействия.**



Основные клеточно-молекулярные механизмы патологического окислительного стресса сперматозоидов



Антиоксиданты

- **Антиоксиданты** — это природные вещества, обладающие способностью задерживать или предотвращать повреждение клеток, вызванное окислительным стрессом, за счет противодействия действию активных форм кислорода.
- В организме человека есть различные антиоксидантные системы, такие как: глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза, кофермент Q, мочева кислота и т. д.
- Кроме того, есть и другие экзогенные антиоксиданты, которые мы получаем с пищей, среди которых витамины и флавоноиды. Что касается антиоксидантов, которые содержатся в сперме и которые отвечают за защиту сперматозоидов, к ним относятся витамины С и Е, фермент супероксиддисмутаза, глутатион и тиоредоксин.

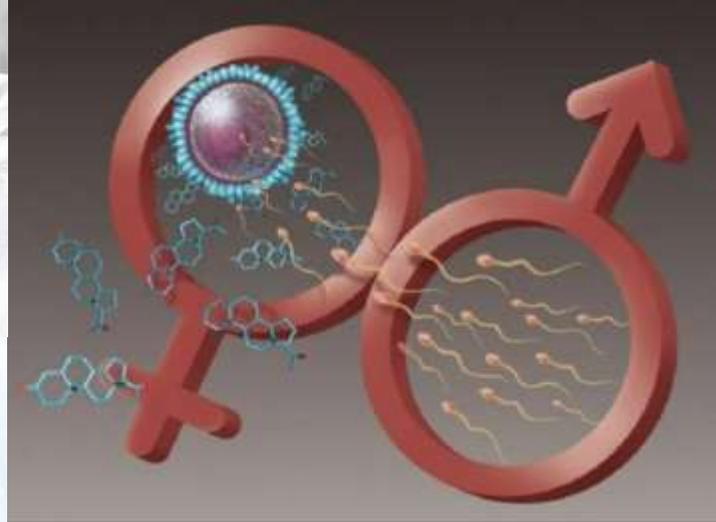
Важные пищевые источники антиоксидантов

- **Бета-каротины** — в моркови, шпинате, салате, капусте, тыкве и т. д.
- **Ликопин** — в помидорах, арбузе, папайях, винограде и т. д.
- **Витамин А** — в молочных продуктах, яйцах, моркови, манго, печени и т. д.
- **Витамин С** — в цитрусовых, крупах, рыбе и т. д.
- **Витамин Е** — в орехах, семенах, оливковом масле первого отжима, брокколи и т. д.
- **Флавоноиды** — в ежевике, малине, вишне, сои, шоколаде, орегано, чае, кофе, красном вине и т. д.
- Кроме того, в рационе очень важны такие элементы, как селен, цинк или марганец, поскольку они усиливают действие антиоксидантов.



Клиническая картина

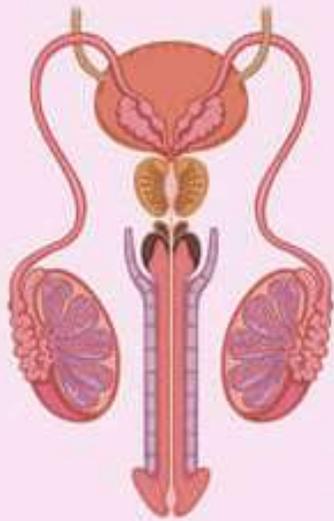
- Бесплодие проявляется невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции.



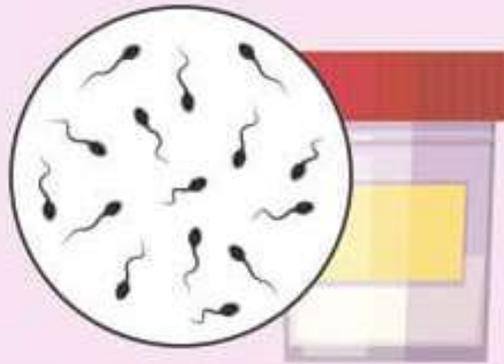
Диагностика

- В течение первых 6 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции зачатие происходит примерно у **80%** супружеских пар.
- Способность к зачатию снижается с возрастом как у мужчин, так и у женщин, параметры спермы ухудшаются после 35 лет, но способность к зачатию у мужчин остается высокой до 50-летнего возраста.
- В связи с тем, что у женщин в возрасте после 30 лет способность к зачатию с каждым последующим годом уменьшается (по сравнению с женщинами 20 лет она снижена примерно в 2 раза) обследование по поводу отсутствия беременности у женщины в возрасте старше 35 лет может быть начато через 6 месяцев активной половой жизни без контрацепции.
- Рекомендуемая длительность обследования для установления причин бесплодия составляет не более 6 месяцев.
- **Факторами неблагоприятного прогноза** являются первичное бесплодие, низкие показатели эякулята, длительность бесплодия более 2 лет, а также снижение фертильности партнерши.
- В связи с этим обследование по поводу бесплодия должно быть начато у мужчин и женщин одновременно, а фертильность женщины необходимо учитывать при планировании диагностики и лечения мужского бесплодия.
- У многих бесплодных мужчин после проведенного обследования причины снижения показателей эякулята остаются нераспознанными, такое бесплодие считается **идиопатическим**.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ



Осмотр
уролога-андролога



Спермограмма



Исследование
уровня половых
гормонов в крови

Жалобы и анамнез

- Сведения о частоте половых актов и соответствия времени их проведения интервалу с наибольшей вероятностью зачатия у женщины.
- Вероятность зачатия максимальна при частоте половых актов **2-4 раза в неделю**. Интервалы воздержания более 5 дней могут отрицательно влиять на количество сперматозоидов.
- Для женщины оптимальным для зачатия является **6-дневный интервал**, заканчивающийся в день овуляции, наибольшая вероятность зачатия при проведении полового акта за 2-3 дня до овуляции.



- **Выяснить у пациента следующее:** длительность бесплодия, общее самочувствие, состояние копулятивной функции (полового влечения, эрекции, семяизвержения), наличие детей или беременностей у партнерш в прошлом, сведения об аномалиях развития, наследственных заболеваниях и заболеваниях детского и подросткового возраста, перенесенных и хронических заболеваниях, инфекциях, передаваемых половым путем и воспалительных заболеваниях половых органов (орхита, эпидидимита, простатита), аллергических реакциях, оперативных вмешательствах, лекарственной терапии, неблагоприятных факторах внешней среды и образа жизни, в том числе, профессиональных вредностях, употреблении алкоголя, курении, применении анаболических стероидов, воздействии высоких температур (например, посещение бань, саун), а также результатах предшествующего лечения.

Физикальное обследование

- **Оценить** вторичные половые признаки, особенности телосложения, состояние грудных желез, распределение волосяного покрова, при осмотре наружных половых органов оценить расположение наружного отверстия мочеиспускательного канала, произвести пальпацию придатков яичек и яичек, семявыносящих протоков, оценить объем яичек, определить наличие или отсутствие варикоцеле.



Лабораторная диагностика

- Основным методом оценки фертильности мужчин является оценка показателей эякулята (**спермограмма**).
- Если показатели эякулята находятся в пределах нормы по критериям ВОЗ, достаточно выполнения однократного исследования.
- Если имеются отклонения от нормы по крайней мере в двух анализах, необходимо продолжить обследование у врача-уролога.
- При идиопатическом мужском бесплодии на основании различных тестов (тест на присутствие антиспермальных антител в сперме, определение фрагментации ДНК сперматозоидов, определение соотношения гистонов и протаминов, тест на выявление оксидативного стресса сперматозоидов, тест с гиалуроновой кислотой и др.) можно судить о функциональных характеристиках сперматозоидов, а также целостности и состоятельности их генетического материала.



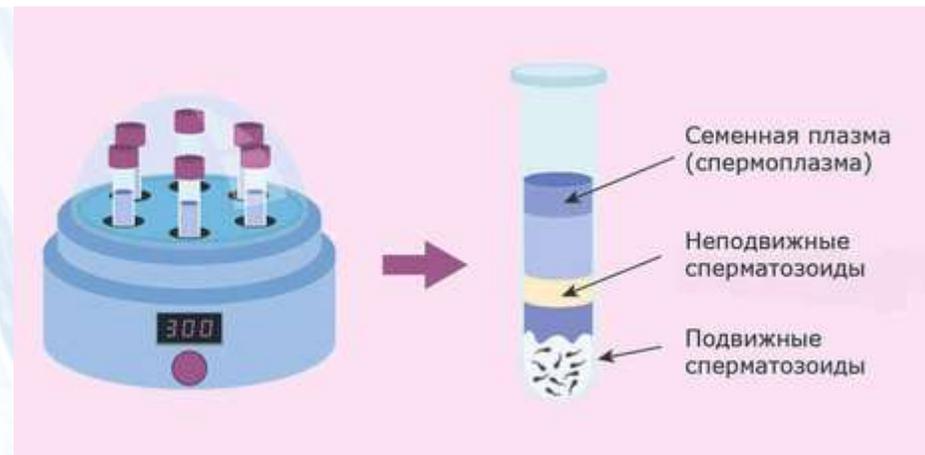
Спермограмма

>1,5 мл

<2 см

<60 мин

pH > 7,2



Цвет: мутно-белый, бело-серый

Объём: 8ml, 6ml, 4ml, 2ml, 0ml

20 минут

Скорость сжижения

Вязкость спермы

pH: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15

Концентрация: больше 15 млн на 1 мл

Подвижность: больше 40%

Морфология: больше 4% нормальной формы

Спермограмма (ВОЗ 2010)

- Референсное распределение описывает параметры спермы мужчин, партнерши которых забеременели в течение 12 мес после прекращения контрацепции.

Комментарии: Минимальные референсные значения показателей эякулята (5-й процентиль и 95%-й доверительный интервал):

<i>объём эякулята, мл</i>	<i>1,5 (1,4-1,7)</i>
<i>общее количество сперматозоидов в эякуляте (10^6 на эякулят)</i>	<i>39 (33-46)</i>
<i>концентрация сперматозоидов (10^6 на мл)</i>	<i>15 (12-16)</i>
<i>общая подвижность (прогрессивно-подвижных и непрогрессивно-подвижных) сперматозоидов, %</i>	<i>40 (38-42)</i>
<i>Прогрессивно-подвижных сперматозоидов, %</i>	<i>32 (31-34)</i>
<i>Жизнеспособность (живых сперматозоидов, %)</i>	<i>58 (55-63)</i>
<i>Морфология сперматозоидов (нормальные формы, %)</i>	<i>4 (3,0-4,0)</i>
<i>Пероксидаза-положительные лейкоциты (10^6/мл)</i>	<i><1,0</i>

Указанные референсные значения морфологии сперматозоидов валидны при использовании окраски по Папаниколау и «строгих критериев» морфометрии.

Качество эякулята у мужчин в XX и XXI веке

(Старые и новые стандарты качества эякулята)

300 млн - 60 млн сперматозоидов в 1 мл

120 млн - 50 млн сперматозоидов в 1 мл

60 млн - 20 млн сперматозоидов в 1 мл

15 млн сперматозоидов в 1 мл

?

сперматозоидов в 1 мл



Спермограмма

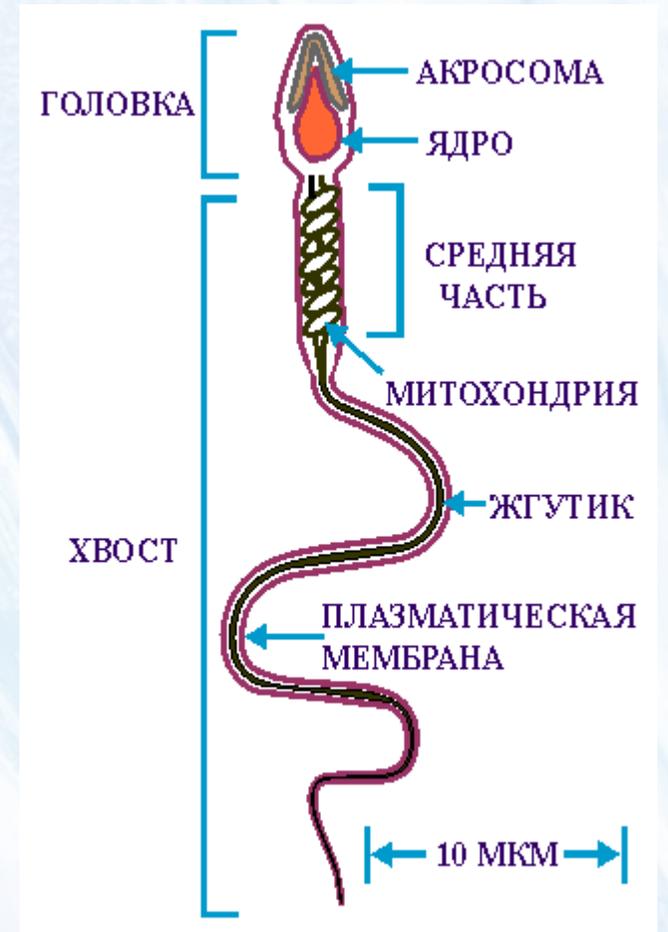
- В то же время, низкое качество сперматозоидов, обусловленное повреждением ДНК сперматозоидов вследствие оксидативного стресса, может быть причиной раннего прерывания беременности и привычного невынашивания, что клинически соответствует бесплодию.
- Всем мужчинам с жалобами на бесплодие с целью диагностики рекомендуется выполнять тест на наличие антиспермальных антител в сперме (смешанную антиглобулиновую реакцию - MAR-тест) согласно руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, 2010 г.
- MAR-тест на наличие антиспермальных антител, свидетельствующих о нарушении целостности гематотестикулярного барьера (например, после перенесенной травмы яичка, орхита, вазорезекции и др.) позволяет выявить иммунологические причины бесплодия и снижения подвижности сперматозоидов, а также их способности проходить через цервикальную слизь. Имеются данные о повышении фрагментации ДНК сперматозоидов у пациентов с антиспермальными антителами

Антиспермальные антитела
методом MAR-тест или
ImunnoBead

менее 50 % сперматозоидов, ассоциированных с
ACAT, выявленных методами MAR, либо ImunnoBead

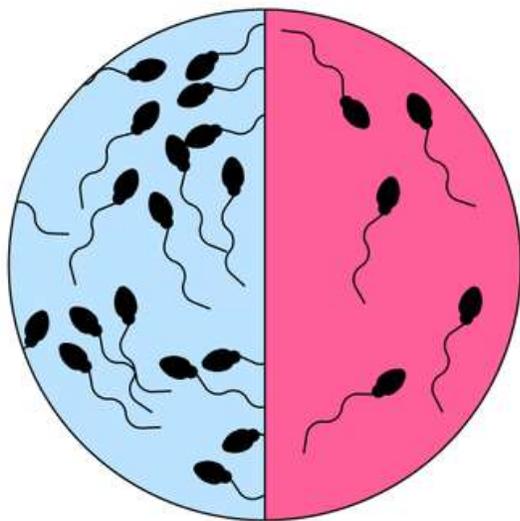
Строение сперматозоида

- 4% нормальных сперматозоидов означает, что 4 из 100 сперматозоидов должны иметь идеальный вид.
- Головка такого идеального сперматозоида должна быть овальной, ровной, с четким контуром. Акросома занимает 40–70 % области головки, в зоне акросомы – не более 2 маленьких вакуолей. Длина головки 3,7–4,7 мкм, ширина 2,5–3,2 мкм. Такое измерение проводится вручную с помощью микрометра или с помощью специальной компьютерной программы.
- Шейка нормального сперматозоида тонкая, ее длина равна длине головки, ось шейки должна совпадать с центральной осью головки. Цитоплазматическая капля рассматривается как аномальная, если ее размеры превышают 1/3 размера головки. Основная часть жгутика должна иметь одинаковый диаметр по всей длине (около 45 мкм – примерно в 10 раз длиннее длины головки).



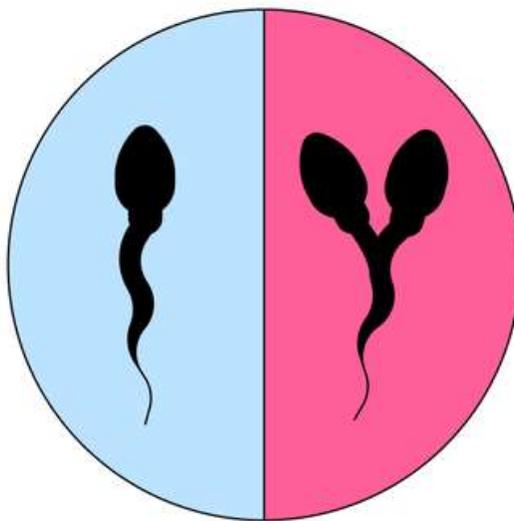
Спермограмма

Количество
сперматозоидов



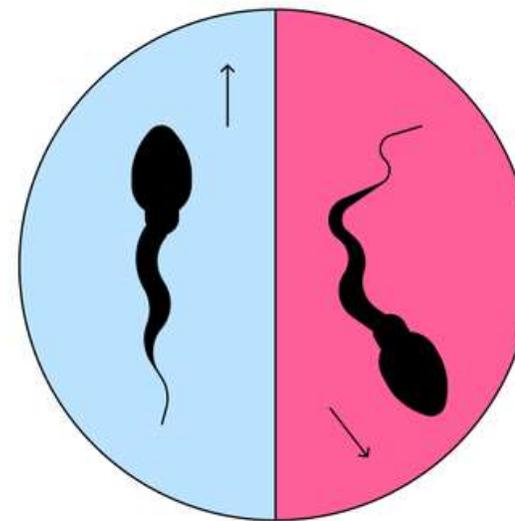
Нормальное количество сперматозоидов
Низкое количество сперматозоидов

Морфология
спермы



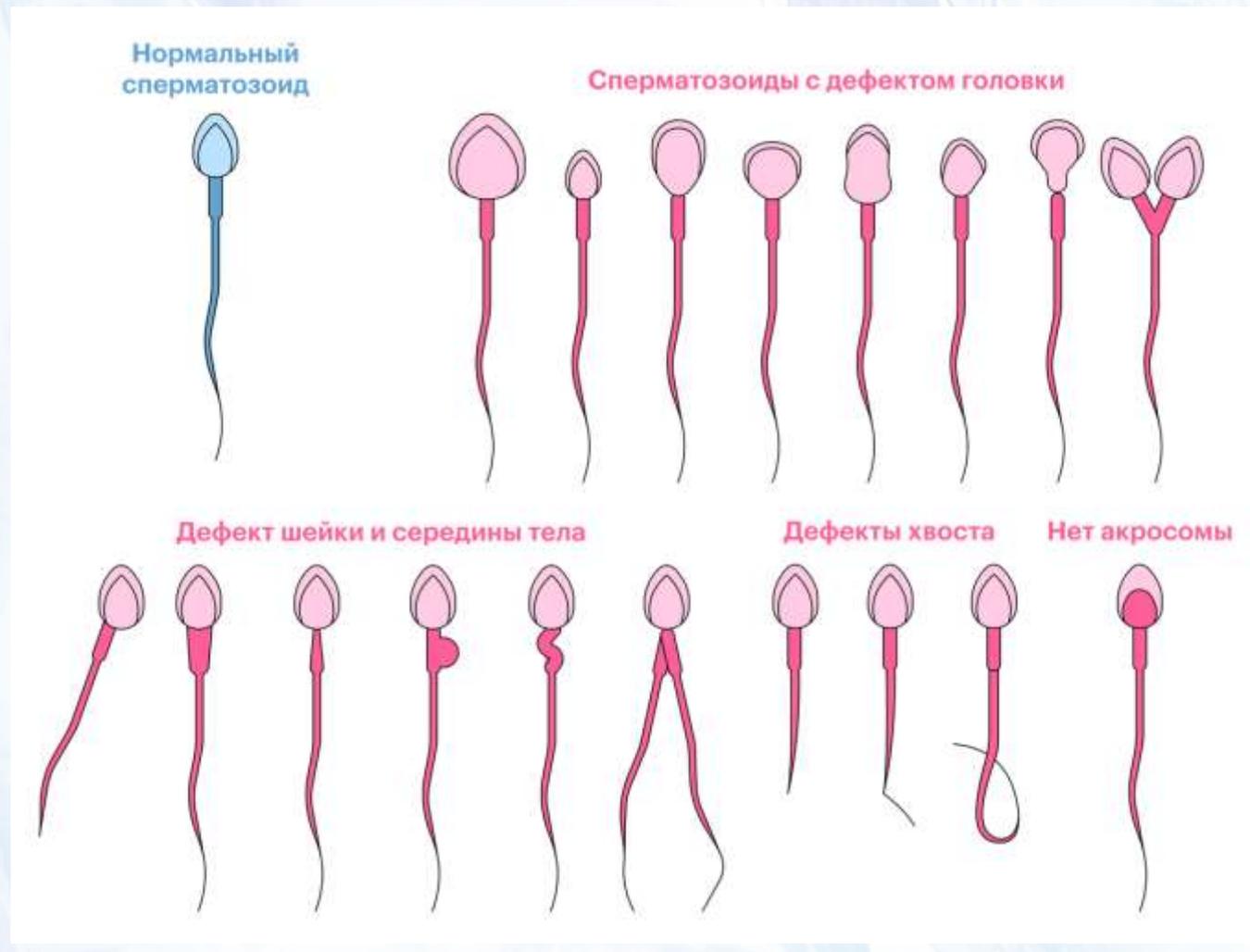
Нормальная сперма
Ненормальная сперма

Подвижность
сперматозоидов



Нормальное поступательное
движение вперед
Ненормальная подвижность

Морфология сперматозоидов



Типы подвижности сперматозоидов



прогрессирующая,
но медленная
подвижность.

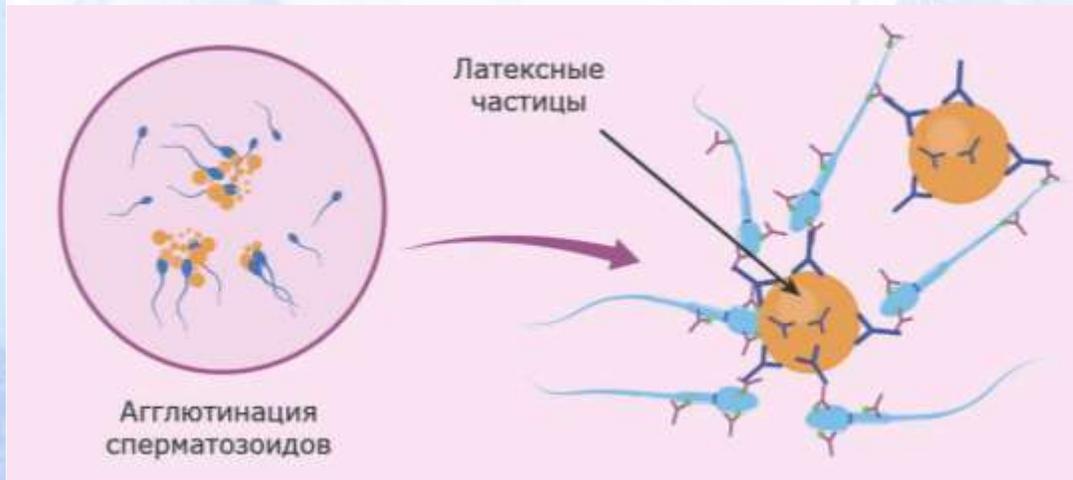


сперма движется, но
не продвигается
вперед

сперматозоиды
неподвижны



Спермограмма



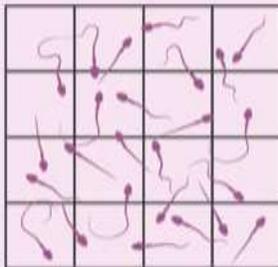
- Количество лейкоцитов не должно превышать **1 млн/н.**
- В норме сперма **не содержит** элементов крови (**эритроцитов**).
- Незрелые клетки сперматогенеза (сперматогенные) – это эпителиальные клетки в канальцах. В каждом эякуляте их нормальное количество **менее 4 млн/мл.**
- **Агрегацией** называют состояние, при котором неподвижные сперматозоиды слипаются друг с другом либо подвижные сперматозоиды слипаются с нитями слизи, другими видами клеток и их останками.
- **Агглютинация** — это слипание, склеивание отдельных спермиев между собой или с любыми другими компонентами семени, в результате чего они теряют способность к передвижению и не могут оплодотворить яйцеклетку. **В норме агглютинации и агрегации быть не должно.**

Термины (спермограмма)

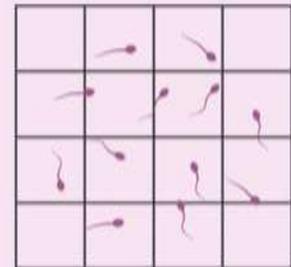
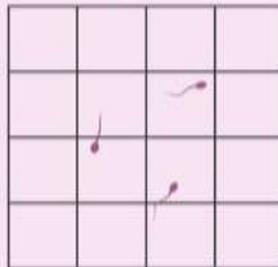
- **Аспермия** - отсутствие эякулята (или ретроградная эякуляция).
- **Астенозооспермия** - процент прогрессивно-подвижных сперматозоидов ниже нормативных значений.
- **Астенотератозооспермия** - процент как прогрессивно-подвижных, так и морфологически нормальных сперматозоидов ниже нормативных значений.
- **Азооспермия** - сперматозоиды в эякуляте отсутствуют (о наличии азооспермии можно судить после оценки осадка эякулята).
- **Криптозооспермия** - сперматозоиды отсутствуют в нативном препарате, но присутствуют в осадке эякулята.
- **Лейкоспермия** (лейкоцитоспермия, пиоспермия) - присутствие лейкоцитов в эякуляте выше нормативных значений.
- **Некрозооспермия** - низкий процент живых и высокий процент неподвижных сперматозоидов в эякуляте.
- **Нормозооспермия** - общее число сперматозоидов и процент прогрессивноподвижных и морфологически нормальных сперматозоидов равно или выше нормативных значений
- **Олигоастенозооспермия** - общее число и процент прогрессивно-подвижных сперматозоидов ниже нормативных значений
- **Олигоастенотератозооспермия** - общее число сперматозоидов и процент как прогрессивно-подвижных, так и морфологически нормальных сперматозоидов ниже нормативных значений
- **Олиготератозооспермия** - общее число сперматозоидов и процент морфологически нормальных сперматозоидов ниже нормативных значений
- **Олигозооспермия** - общее число сперматозоидов ниже нормативных значений
- **Патозооспермия или патоспермия** - количественные или качественные показатели эякулята не соответствуют нормативным значениям.
- **Тератозооспермия** - процент морфологически нормальных сперматозоидов ниже нормативных значений

Спермограмма

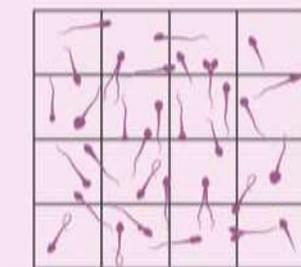
Астеноспермия
плохая
подвижность
сперматозоидов



Криптозооспермия
количество
сперматозоидов
менее 100 000

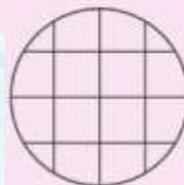


Олигозооспермия
низкая
концентрация
сперматозоидов



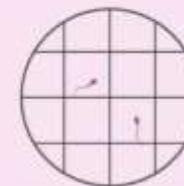
Тератозооспермия
сперматозоидов
с аномальной
морфологией

Азооспермия



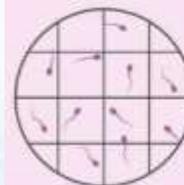
В эякуляте
нет сперматозоидов

Криптозооспермия



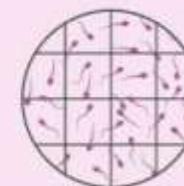
Менее 100 000
сперматозоидов/мл

Олигозооспермия



Менее
15 млн/мл.

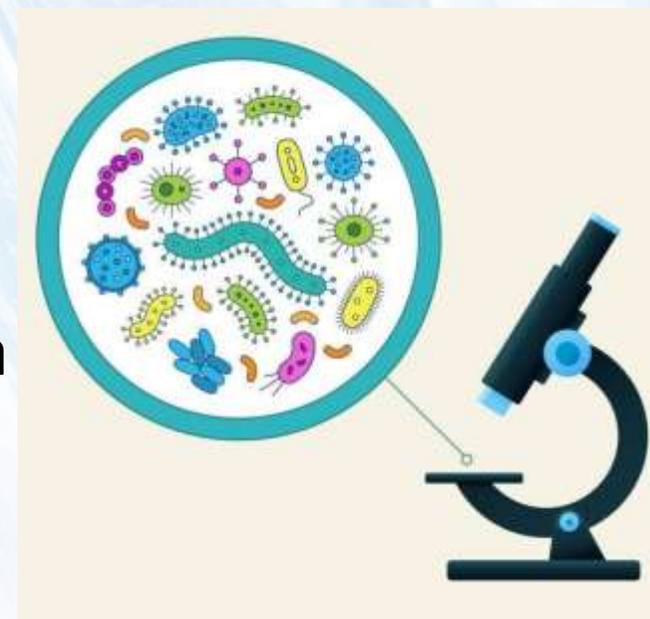
Нормозооспермия



Никаких нарушений
спермы

Лабораторные исследования

- При превышении уровня лейкоцитов в эякуляте пациентам рекомендуется молекулярно-биологическое исследование спермы на хламидии (*Chlamidia trachomatis*), молекулярно-биологическое исследование спермы на микоплазму гениталиум (*Mycoplasma genitalium*), молекулярно-биологическое исследование спермы на микоплазму хоминис (*Mycoplasma hominis*), молекулярно-биологическое исследование спермы на уреоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*)



Лабораторные исследования

- Для исключения у пациента ретроградной эякуляции при азооспермии и объеме эякулята менее 1 мл рекомендуется микроскопическое исследование осадка мочи (исследование постэякуляторной мочи).
- С целью диагностики гипогонадизма пациентам с азооспермией и олигозооспермией рекомендуется выполнять определение уровней гормонов – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и общего тестостерона крови.
- Пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<10 млн сперматозоидом/мл) для выявления хромосомных аномалий рекомендуется цитогенетическое исследование (кариотип) и консультация врача-генетика.

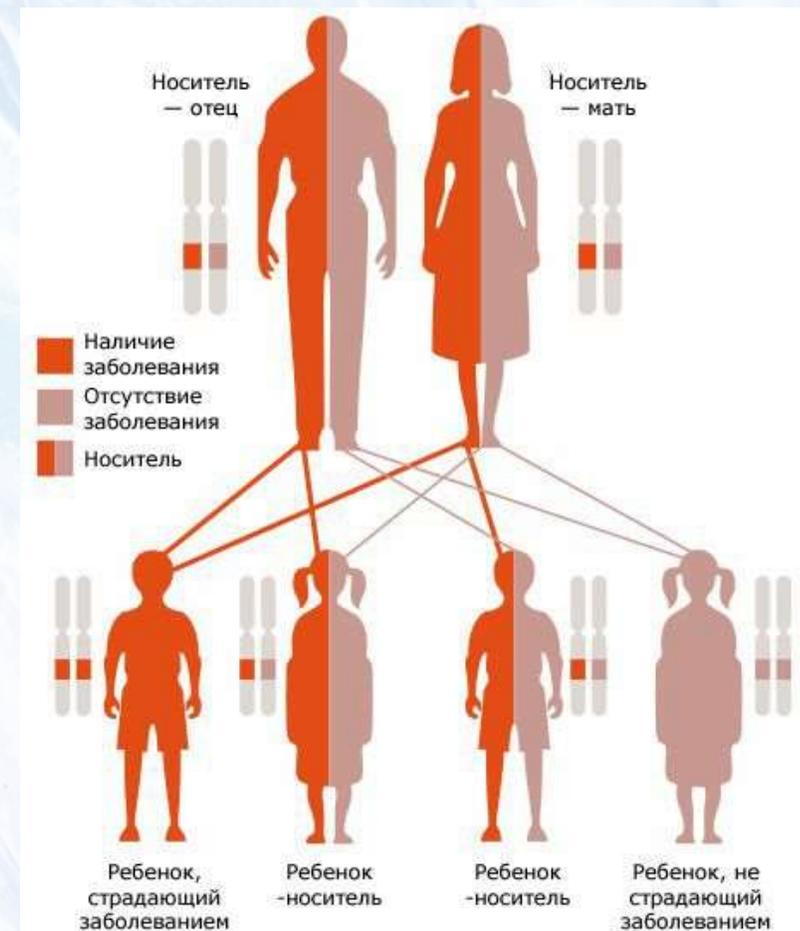
Лабораторные исследования

- Рекомендуется пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<5 млн сперматозоидов/мл) для выявления генетических дефектов проводить молекулярногенетическое исследование микроделеции локуса AZF Y-хромосомы.
- Микроделеции Y-хромосомы наследуются сыновьями. Делеции AZF являются причиной нарушения сперматогенеза с диагностическим и прогностическим значением для ТЕСЕ. В случае полной делеции локуса AZFa и/или AZFb вероятность выделения сперматозоидов практически равна нулю, поэтому метод ТЕСЕ противопоказан.



Лабораторные исследования

- Рекомендуется пациентам с врожденным одно- и двусторонним отсутствием семявыносящих протоков выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR (муковисцидоз) в крови.
- В случае выявления у мужчины мутации гена CFTR важно также рекомендовать его партнерше выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR (муковисцидоз).
- Если окажется, что женщина является носителем такой же мутации, то вероятность рождения ребенка с муковисцидозом или врожденным двусторонним отсутствием семявыносящего протока может достигать 50%.



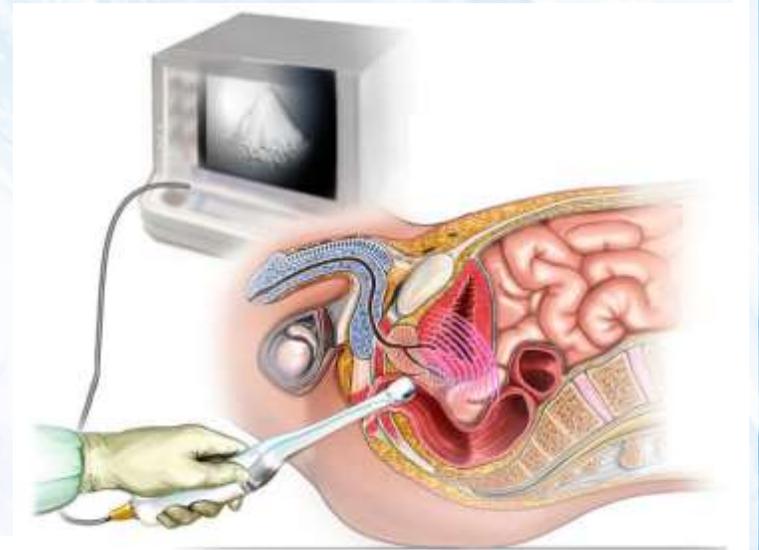
Инструментальные исследования

- Рекомендуется выполнение УЗИ органов мошонки.
- УЗИ помогает выявить признаки обструкции семявыносящих путей (например, расширение сети яичка, или увеличение придатка яичка с кистозными изменениями), а также исключить или подтвердить наличие варикоцеле, гипоплазии (объем яичек <12 мл) и обнаружить признаки дисгенезии яичка (например, неоднородность структуры яичка, наличие микрокальцинатов, новообразований). У мужчин с тестикулярной недостаточностью и двусторонними микрокальцинатами, атрофией яичек и крипторхизмом повышен риск развития герминогенных опухолей яичка.



Инструментальные исследования

- Рекомендуется проведение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).
- ТРУЗИ позволяет визуализировать кисты предстательной железы и расширение семенных пузырьков, которое указывает на обструкцию эякуляторных протоков у мужчин с низким объемом эякулята.



Лечение мужского бесплодия

ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ



Коррекция образа жизни



Лекарственная терапия



Хирургическое вмешательство



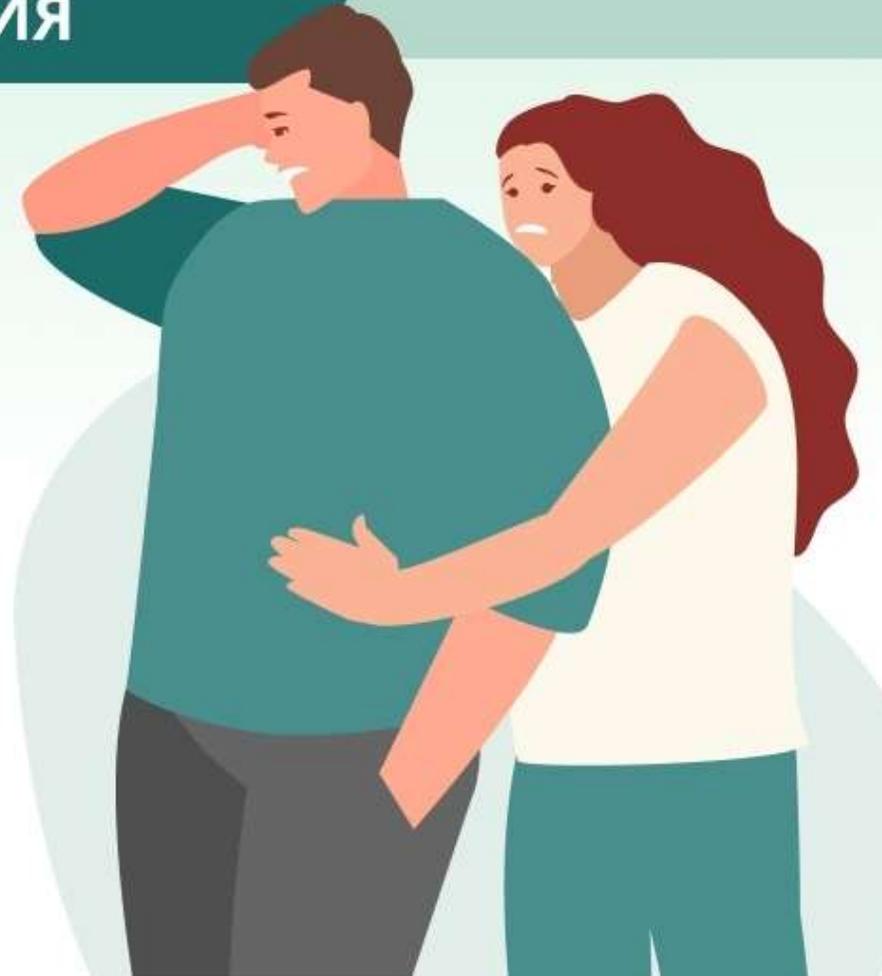
Инсеминация



ЭКО с ИКСИ



Донорство спермы как крайняя мера



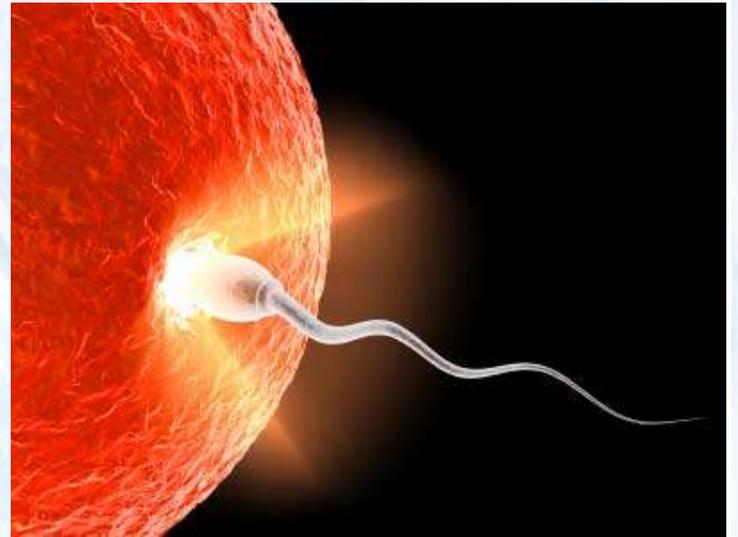
Лечение мужского бесплодия

- Мужчинам, проходящим обследование по поводу бесплодия в браке, у которых были выявлены жалобы, данные анамнеза, объективные признаки, результаты лабораторных или инструментальных исследований, позволяющие диагностировать снижающие фертильность заболевания, показано лечение, направленное на восстановление способности к зачатию естественным путем.
- При этом необходимо учитывать фертильность женщины, вероятность сохранения у нее шансов зачатия естественным путем в ожидаемые сроки излечения мужа и при наличии показаний рассматривать для преодоления бесплодия в браке внутриматочные инсеминации (ВМИ) или ВРТ.



Лечение мужского бесплодия

- При ВМИ обработанная в лабораторных условиях сперма помещается в полость матки с целью наступления беременности.
- ВРТ представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных гамет, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства).



Алгоритм действий врача



Термины и определения (ВРТ)

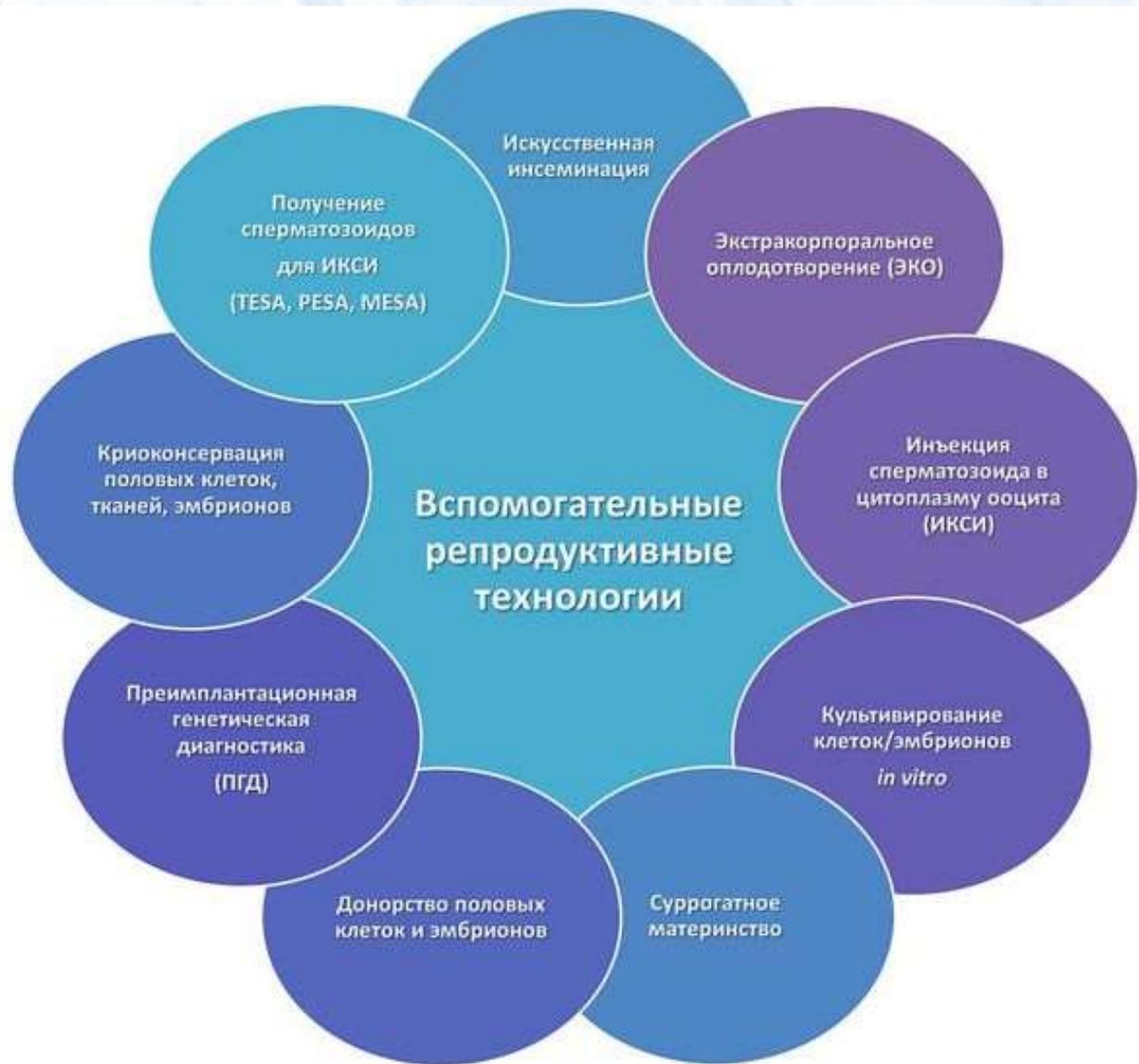
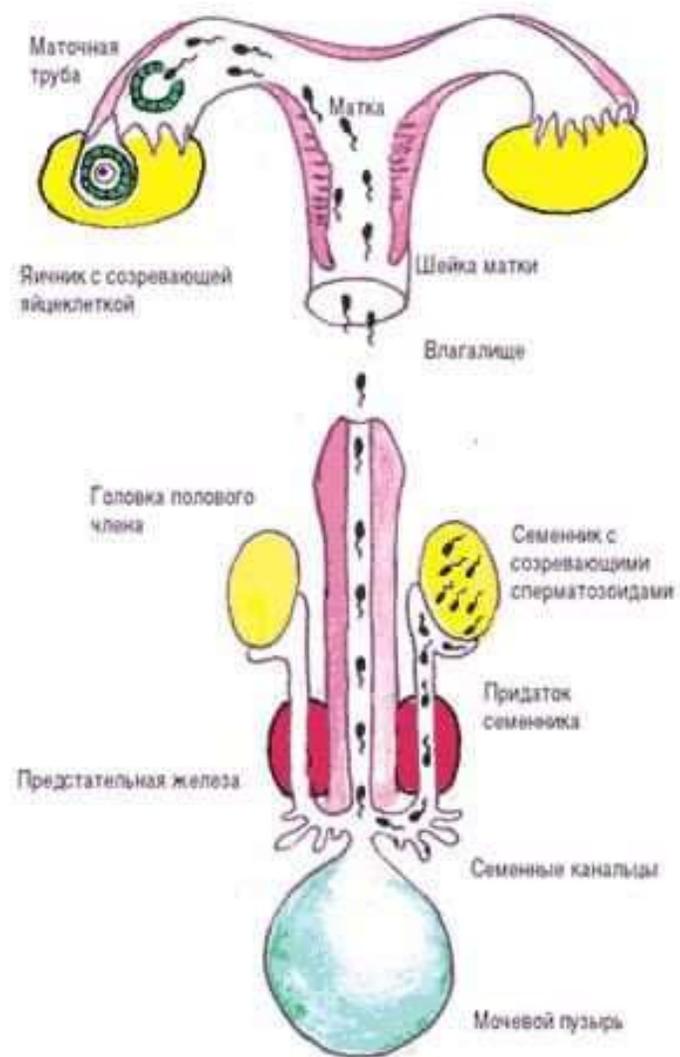
- **Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)** - все манипуляции *in vitro* с ооцитами, сперматозоидами или эмбрионами человека с целью репродукции. Эти вмешательства включают в себя, но не ограничиваются перечисляемыми: ЭКО, перенос эмбриона (ПЭ), интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида (ИКСИ), биопсию эмбриона, преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ), вспомогательный хетчинг, криоконсервацию гамет (ооцитов, сперматозоидов) и эмбрионов, донорство спермы, ооцитов и эмбрионов, циклы с женщиной, вынашивающей беременность.
- **Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)** - последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов (включает инсеминацию *in vitro* и ИКСИ)
- **Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ)** - тест, выполняемый для анализа ДНК эмбрионов для HLA-типирования или для определения генетических аномалий.
- **Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ)** - процедура, во время которой один сперматозоид вводят в цитоплазму ооцита.

Термины и определения (ВРТ)

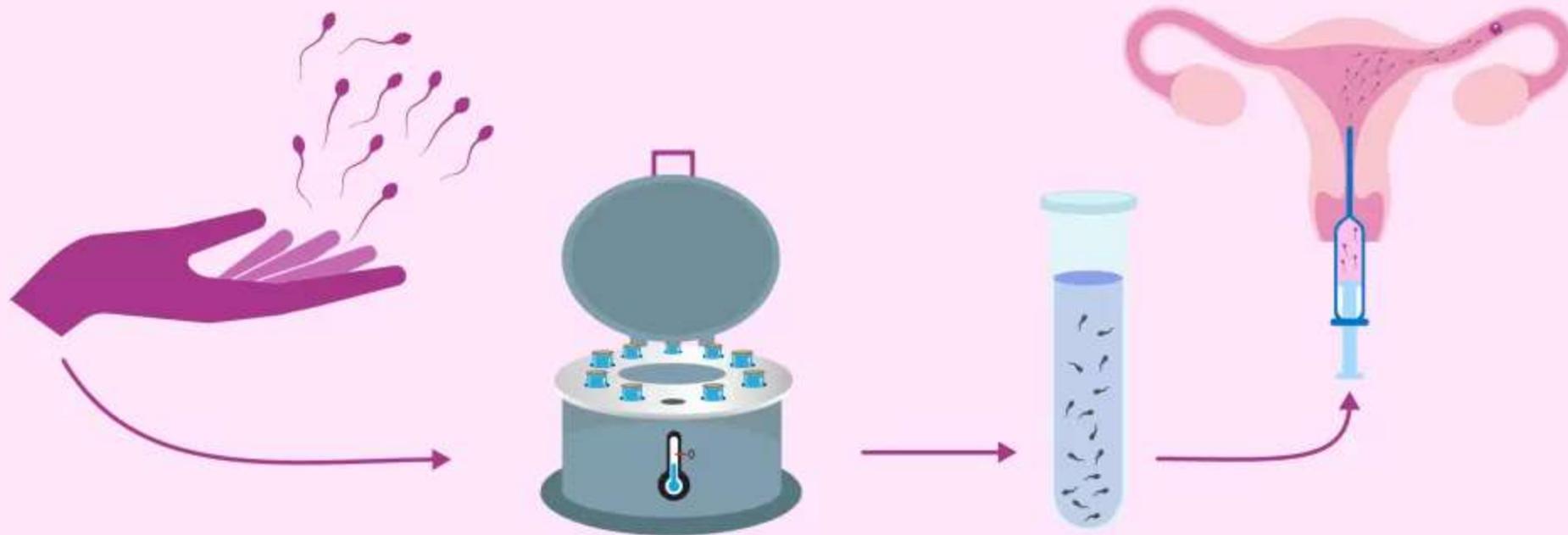
- **Экстракция сперматозоидов из яичка (ТЕСЕ)** - хирургическое вмешательство, включающее экстракцию ткани яичка с целью получения сперматозоидов.
- **Микрохирургическая экстракция сперматозоида из яичка (микроТЕСЕ)**- хирургическое вмешательство, включающее визуализацию семенных канальцев яичка и экстракцию их под микрохирургическим контролем с целью получения сперматозоидов
- **Микрохирургическая аспирация/экстракция сперматозоидов из придатка яичка (МЕСА)** – хирургическое вмешательство, включающее аспирацию иглой придатка яичка под микрохирургическим контролем с целью получения сперматозоидов
- **Аспирация сперматозоидов из придатка яичка (ПЕСА)** - хирургическое вмешательство, включающее аспирацию иглой придатка яичка с целью получения сперматозоидов.
- **Аспирация сперматозоидов из яичка (ТЕСА)** - хирургическое вмешательство, включающее аспирацию иглой яичка с целью получения сперматозоидов.



Вспомогательные репродуктивные технологии

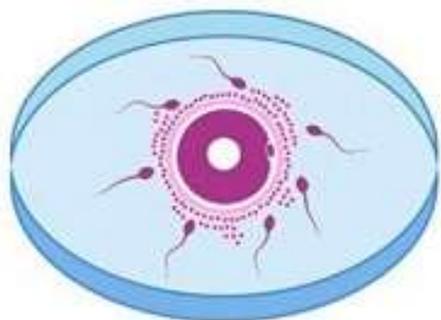


Внутриматочная инсеминация



ЭКО и ИКСИ

Обычная ЭКО

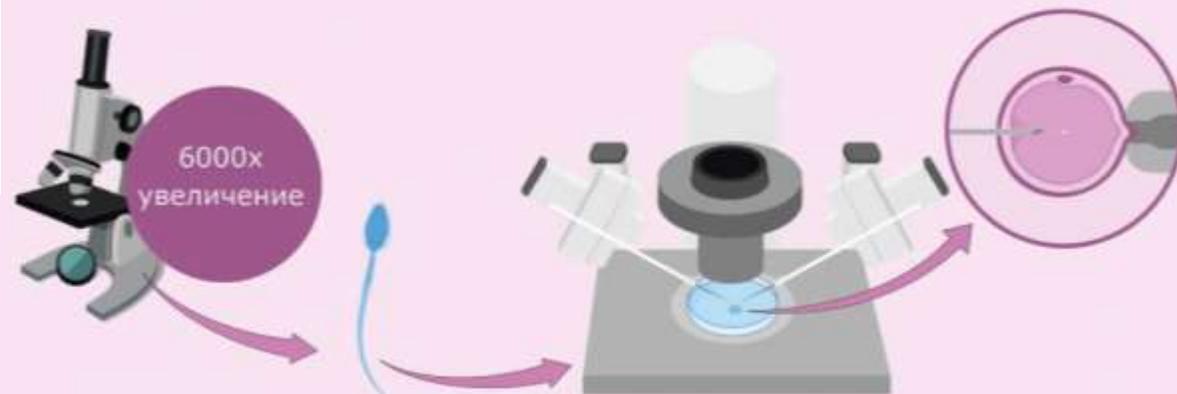


К яйцеклеткам, которые находятся в питательной среде, добавляют суспензию сперматозоидов.

С помощью ИКСИ



Введение в яйцеклетку одного сперматозоида с помощью специальной иглы, микроманипулятора и микроскопа. Применяется обычно при проблемах со сперматозоидами.



Отбор сперматозоидов

Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида

Методы биопсии яичек



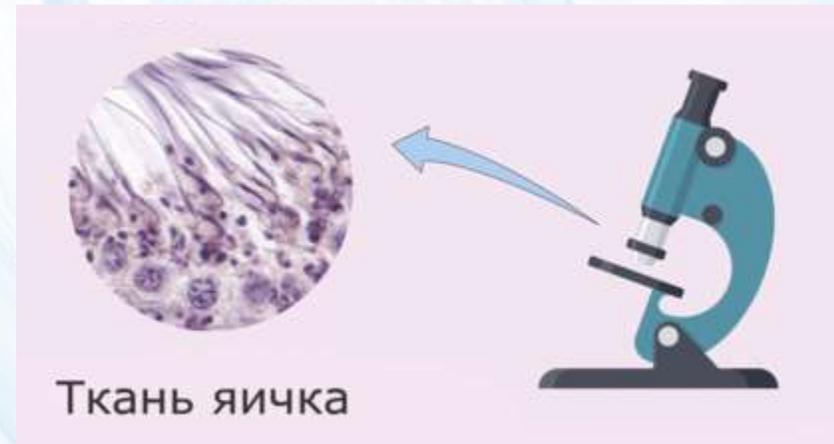
Открытая биопсия
TESE



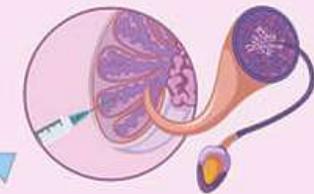
Чрескожная биопсия
TESA



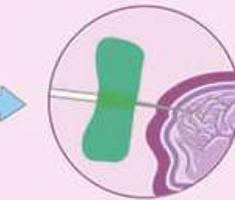
Обструктивная
азооспермия



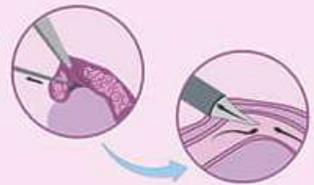
Ткань яичка



TESA



PESA



MESA

Лечение мужского бесплодия при гипогонадотропном гипогонадизме

- Гипогонадотропный (центральный) гипогонадизм является следствием недостаточности гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и/или гонадотропинов (ФСГ, ЛГ).
- У взрослых пациентов наиболее частыми причинами гипогонадотропного гипогонадизма являются опухоли гипоталамо-гипофизарной области и/или перенесенное по их поводу лечение (оперативное вмешательство, лучевая терапия).
- Среди врожденных (но часто диагностируемых у взрослых) причин гипогонадотропного гипогонадизма наиболее распространенным является синдром Каллмана, который характеризуется аносмией или гипоосмией.
- Мужчинам с гипогонадотропным гипогонадизмом для уточнения диагноза требуются консультации врача-эндокринолога и врача-генетика

Синдром Кальмана

делеция KAL-гена, локализованного на коротком плече X-хромосомы

Нарушения миграции аксонов биполярных клеток

в обонятельные
луковицы



нарушения миграции
гонадолиберинсекретир
ующих нейронов

в гипоталамус



Эректильная
дисфункция



Азооспермия

Лечение мужского бесплодия при гипогонадотропном гипогонадизме

- Рекомендуется пациентам при гипогонадотропном гипогонадизме для индукции сперматогенеза применять гонадотропин хорионический и менотропины.
- Для индукции сперматогенеза рекомендуется пациентам с гипогонадотропным гипогонадизмом применять гонадотропин хорионический в стартовой дозе 1000-2000 МЕ 2-3 раза в неделю в/м. В зависимости от результатов контрольных измерений уровня тестостерона и анализов спермы может потребоваться повышению дозы до 5000 МЕ 2 раза в неделю в/м. Продолжительность лечения для достижения адекватного тестикулярного объема и сперматогенеза составляет от 6 до 24 месяцев.
- При отсутствии эффекта в терапии рекомендуется использовать менотропины в стартовой дозе 75 МЕ 2-3 раза в неделю в/м или п/к, через 6 месяцев дозу можно увеличить до 150 МЕ 3 раза в неделю при необходимости, общая продолжительность лечения составляет 1-2 года.

Лечение мужского бесплодия при гипогонадотропном гипогонадизме

- Для лечения мужского бесплодия не рекомендуется заместительная терапия тестостероном.
- Тестостерон подавляет секрецию ЛГ и ФСГ, что приводит к нарушению сперматогенеза.

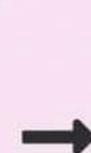
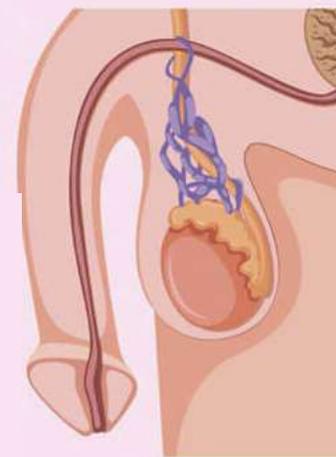
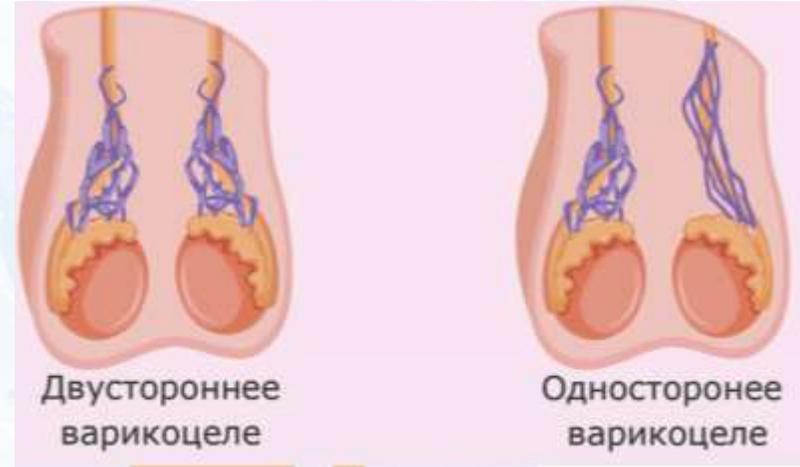
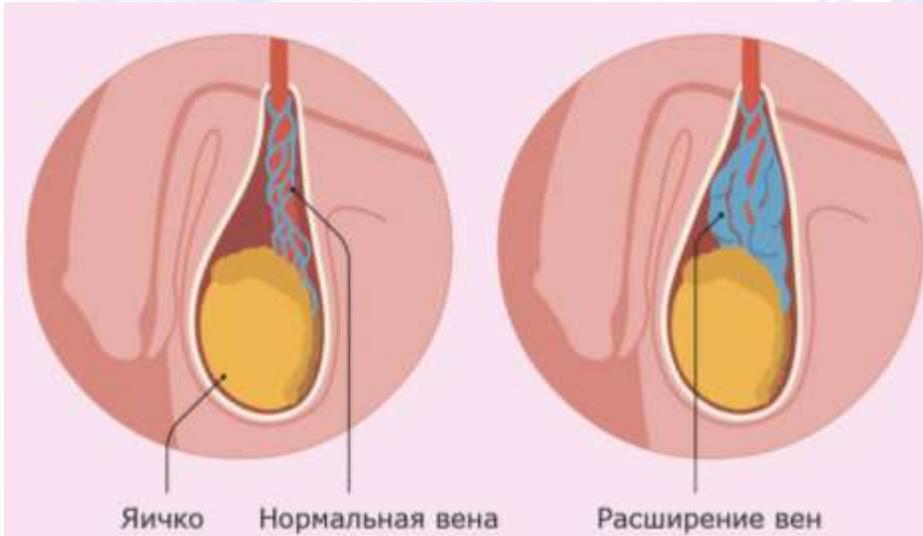


Лечение бесплодия у мужчин с варикоцеле

- Оперативное лечение по поводу варикоцеле рекомендуется пациентам с клинически значимым варикоцеле при наличии олигозооспермии и при отсутствии других причин бесплодия с целью улучшения показателей эякулята и повышения вероятности зачатия естественным путем.
- Зачатие естественным путем после оперативного лечения по поводу клинически значимого варикоцеле и олигозооспермии происходит примерно у 1 из 7 у мужчин.
- Назначение витаминов - аскорбиновой кислоты (витамина С), фолиевой кислоты, витамина Е и минеральных добавок (препаратов цинка) после оперативного лечения варикоцеле при мужском бесплодии может повышать шансы на нормализацию параметров спермограммы.



Лечение бесплодия у мужчин с варикоцеле

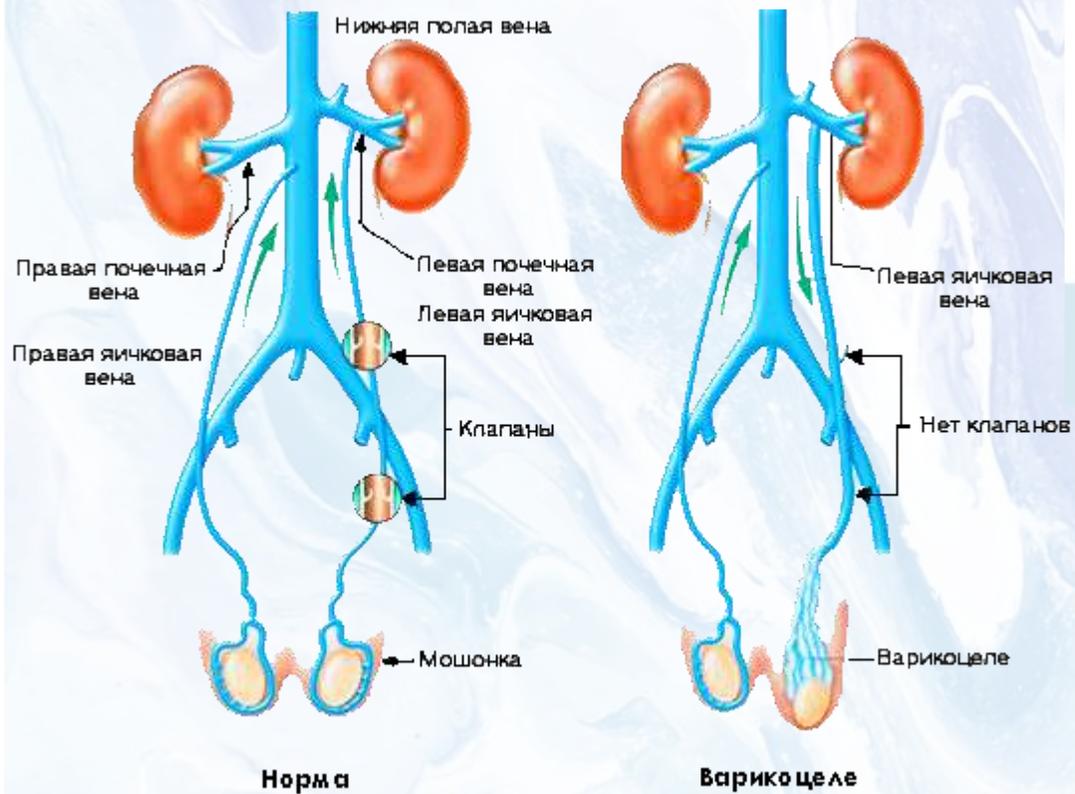


Боль в яичках

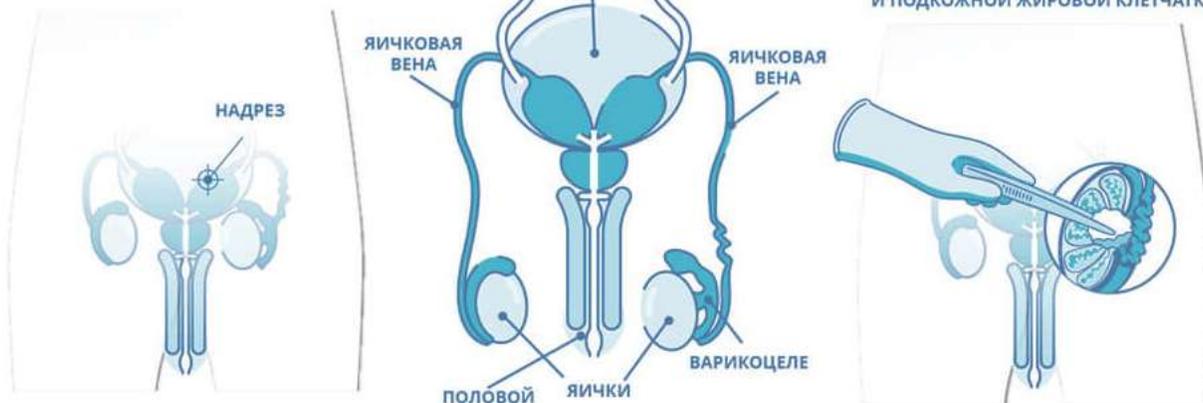


Ощущение тяжести в мошонке

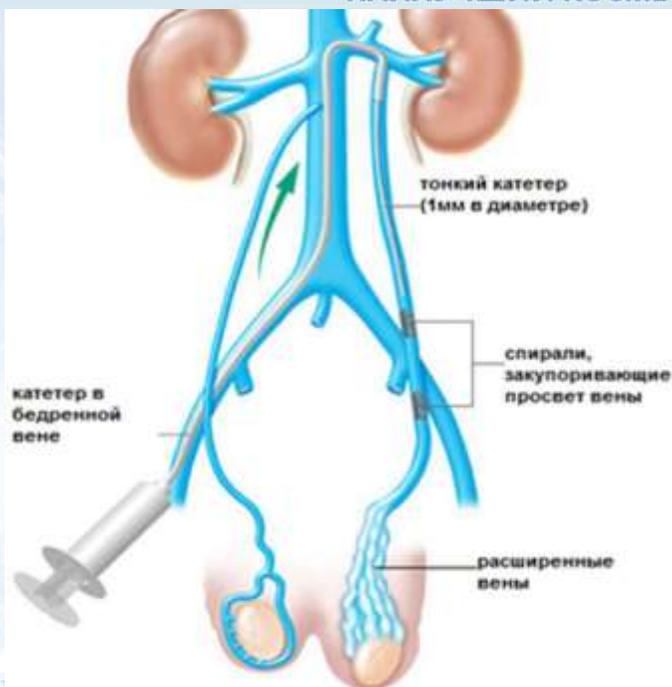
Лечение варикоцеле



НАДРЕЗ НИЖЕ ОБЛАСТИ НОШЕНИЯ БЕЛЬЯ
ДЛИНОЙ 2-3 СМ

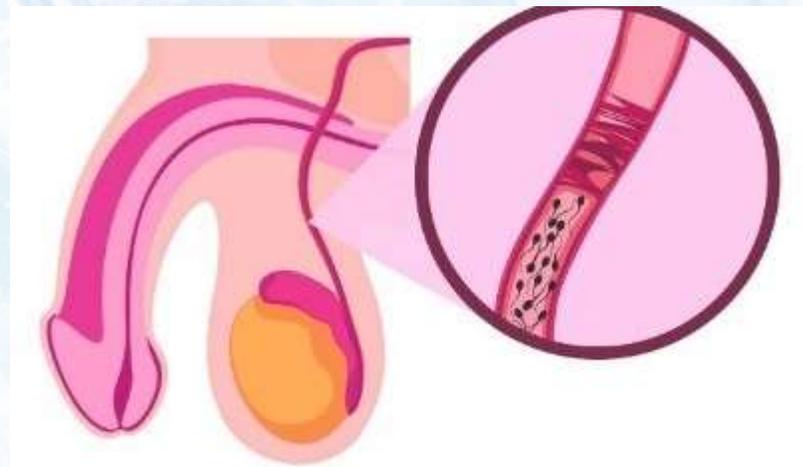


**МАЛАЯ ТРАВМАТИЗАЦИЯ. НАИМЕНЬШАЯ ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ.
МИНИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ОСЛОЖНЕНИЙ
НАИЛУЧШИЙ КОСМЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ**



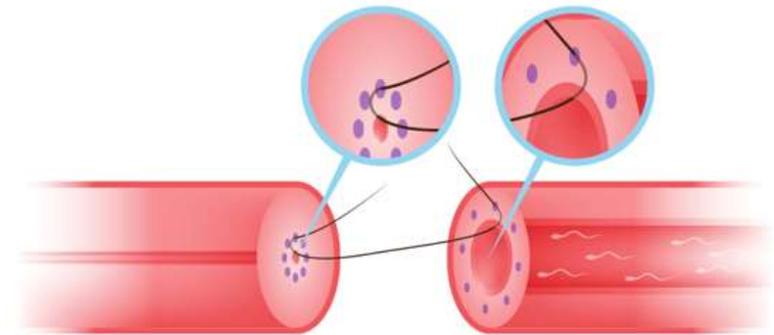
Лечение бесплодия у мужчин с обструктивной азооспермией

- Обструктивную азооспермию (ОА) наблюдают у пациентов с двусторонним нарушением проходимости семявыносящих путей.
- При ОА размеры яичек и уровень ФСГ обычно нормальные, а при объективном и инструментальном исследовании могут определяться признаки обструкции: расширение rete testis, увеличение и уплотнение придатков яичек, отсутствие семявыносящих протоков, расширение семенных пузырьков.
- Принято выделять интратестикулярную обструкцию, обструкцию на уровне придатка яичка, семявыносящих протоков и эякуляторных протоков.



Лечение бесплодия у мужчин с обструктивной азооспермией

- При азооспермии, вызванной приобретенной обструкцией на уровне придатка яичка и/или проксимальной части семявыносящего протока, для восстановления фертильности мужчины рекомендуется выполнение микрохирургической вазовазостомии или тубуловазостомии.
- Последующее восстановление проходимости семявыносящих путей может наступить через 3–18 месяцев.
- Перед выполнением микрохирургической вазовазостомии или тубуловазостомии пациентам рекомендуется аспирировать сперматозоиды придатка яичка и провести криоконсервацию сперматозоидов для последующего их использования с применением ВРТ.



Лечение бесплодия у мужчин с обструктивной азооспермией

- Для лечения бесплодия у пациентов с азооспермией вследствие обструкции семявыносящих путей на уровне яичка, дистальной части семявыносящего протока или эякуляторного протока, рекомендуется извлечение сперматозоидов хирургическим путем (методами ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ или МЕСА) и последующее применение ВРТ.
- Этот подход также может быть рекомендован при невозможности или отказе пациента от реконструкции семявыносящих путей.
- Необходимо обеспечить возможность проведения криоконсервации сперматозоидов, полученных хирургическим путем.



Хирургия



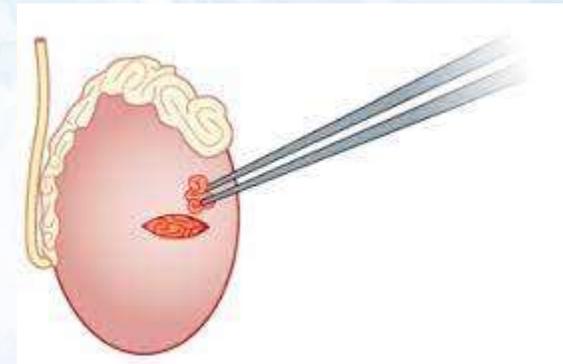
Биопсия
яичка



Пункция
придатка



Пункция
яичка

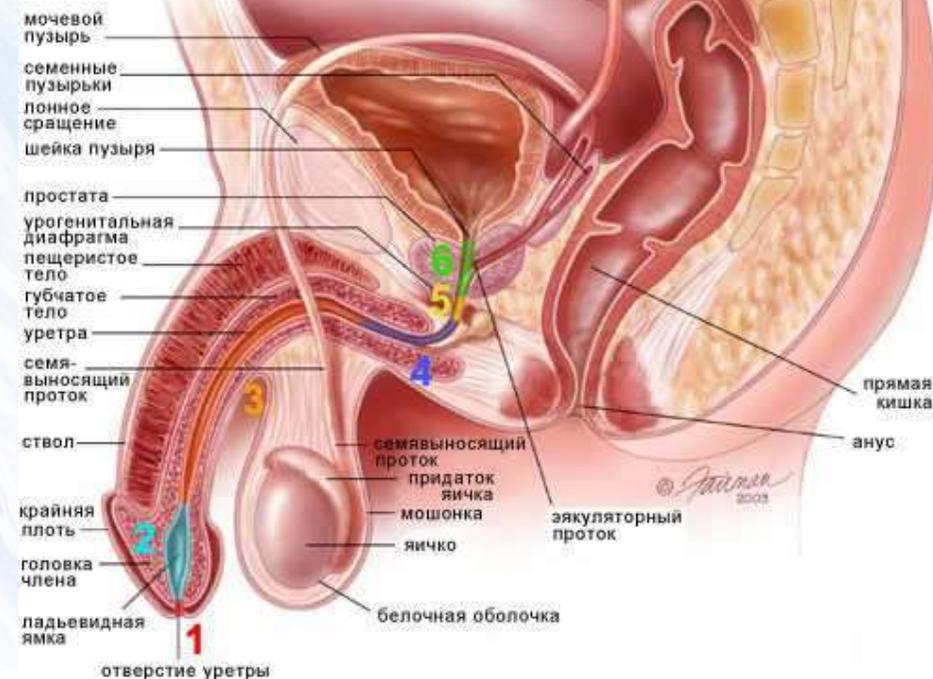


Лечение бесплодия у мужчин с обструктивной азооспермией

- При азооспермии, обусловленной поствоспалительными обструкциями эякуляторных протоков или их сообщением с кистами предстательной железы может быть проведена трансуретральная резекция выходных отделов эякуляторных протоков в зоне семенного бугорка, при этом необходимо обсудить с пациентом низкую эффективность такого лечения в отношении последующего наступления спонтанной беременности по сравнению с аспирацией сперматозоидов и ИКСИ, а также риск развития послеоперационных осложнений: ретроградного семяизвержения и рефлюкса мочи в семявыбрасывающие протоки, семенные пузырьки и семявыносящие протоки.

Отделы мужской уретры:

- 1 - наружное отверстие (меатус)
- 2 - ладьевидная ямка
- 3 - висячий отдел уретры (пенильная уретра)
- 4 - бульбозный отдел
- 5 - мембранозный отдел
- 6 - простатический отдел

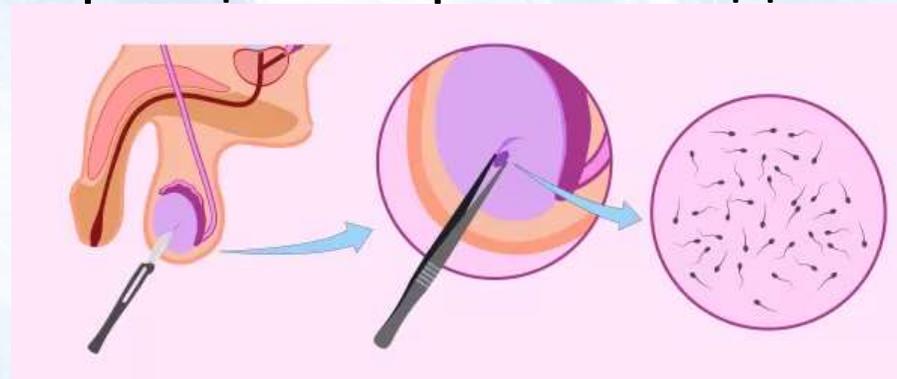
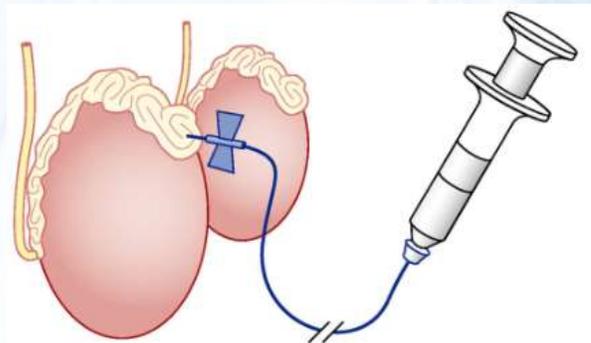


Лечение бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией

- Ретроградная эякуляция (РЭ) и анэякуляция (аспермия) в структуре обращений за медицинской помощью по поводу бесплодия в браке составляют менее 3 % случаев.
- При отсутствии эффекта этиотропной терапии эякуляторных нарушений, направленной на восстановление фертильности, с целью лечения бесплодия им показано применение ВРТ.
- Для лечения бесплодия у пациентов с РЭ, рекомендуется использовать в программах ВРТ сперматозоиды, полученные из посткоитальной мочи.
- Предварительно (за 12 часов и за 2 часа перед получением эякулята) пациенту с целью ощелачивания мочи и минимизации ее токсического воздействия на сперматозоиды можно рекомендовать выпить стакан воды, в котором предварительно растворена 1 столовая ложка пищевой соды. Непосредственно перед семяизвержением пациент должен помочиться.

Лечение бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией

- У бесплодных мужчин с анэякуляцией, РЭ и отсутствием жизнеспособных сперматозоидов в посткоитальной моче рекомендуется использовать в программах ВРТ сперматозоиды, полученные хирургическим способом методами ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ или МЕСА.
- Методы ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ или МЕСА следует выполнять только тогда, когда возможна криоконсервация сперматозоидов.



Лечение бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией

- У бесплодных мужчин с анэякуляцией вследствие повреждения спинного мозга для преодоления проблемы бесплодия можно использовать в программах ВРТ сперматозоиды, полученные при вибростимуляции и/или электростимуляции.
- Эти методы предназначены преимущественно для пациентов с сохраненной дугой рефлекса, а также участков спинного мозга на уровне S2-S4 и T10-T12.
- Оптимальными кандидатами являются мужчины с поражением спинного мозга выше сегмента T10: у 88 % из них пенильная вибростимуляция может привести к получению сперматозоидов, в то время как в остальных случаях ее успех не превышает 15%.
- Электроэякуляция применяется по аналогичным показаниям и позволяет успешно получить сперматозоиды у 97–100 % мужчин с анэякуляцией вследствие повреждения спинного мозга.

Структура спинного мозга

Сегменты
спинного мозга

Шейные

(C1-C8)

грудные

(Th1-Th12)

поясничные

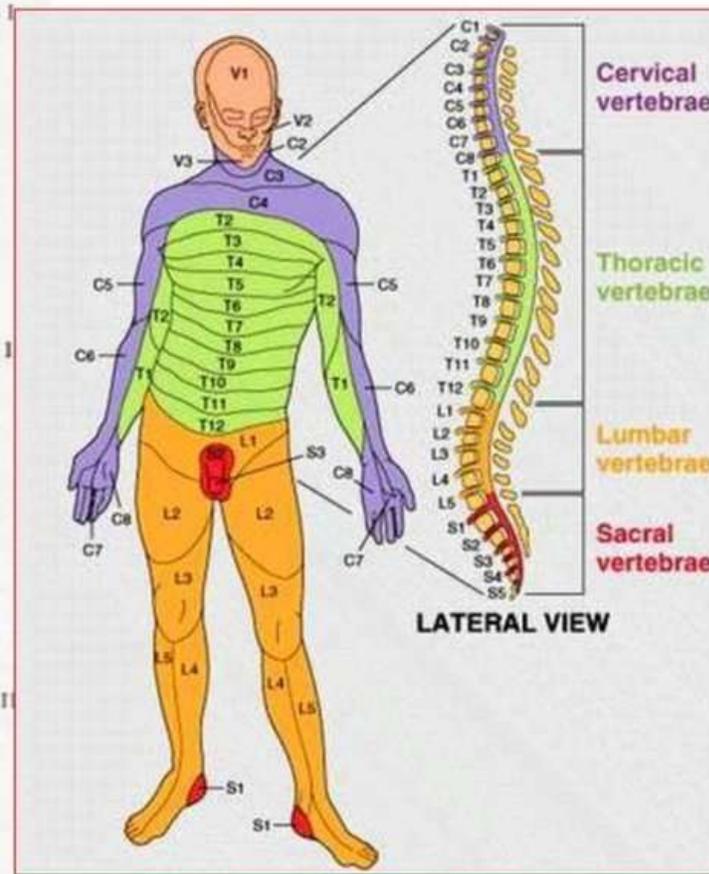
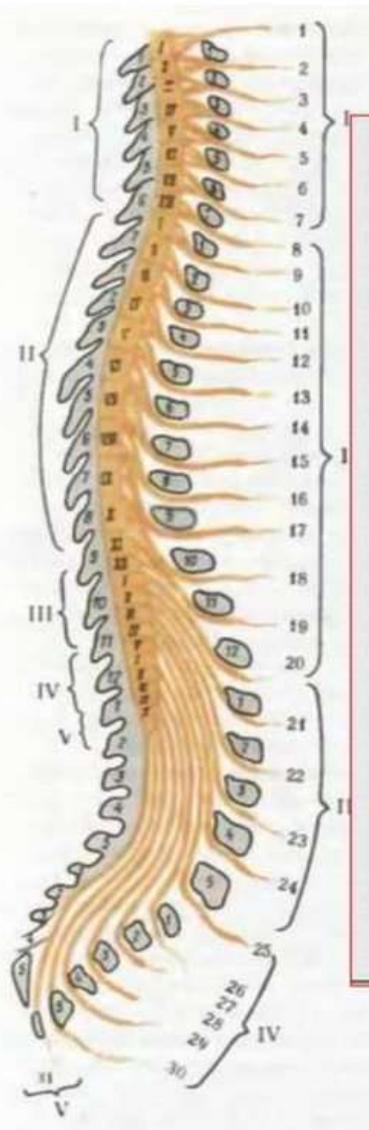
(L1-L5)

крестцовые

(S1-S5)

копчиковый

(Co).



Лечение бесплодия у мужчин с необструктивной азооспермией

- Необструктивная азооспермия (НОА) является следствием тестикулярной недостаточности. При НОА, обусловленной гипогонадотропным гипогонадизмом, возможно консервативное лечение.
- При НОА у пациентов с гипер- и нормогонадотропным гипогонадизмом рекомендуется для лечения бесплодия использовать в программах ВРТ (ИКСИ) сперматозоиды, полученные хирургическим способом методами ТЕСЕ или микроТЕСЕ.
- Вероятность получения у мужчин с НОА сперматозоидов хирургическим путем при открытой биопсии яичка (ТЕСЕ) составляет примерно 50%, следует брать образцы из нескольких участков яичка.
- Микрохирургическая ТЕСЕ позволяет увеличить вероятность выделения сперматозоидов по сравнению со стандартной ТЕСЕ

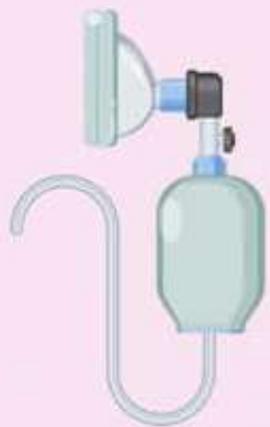
Необструктивная
(секреторная) азооспермия



Гормональная
терапия



Возможные осложнения после биопсии



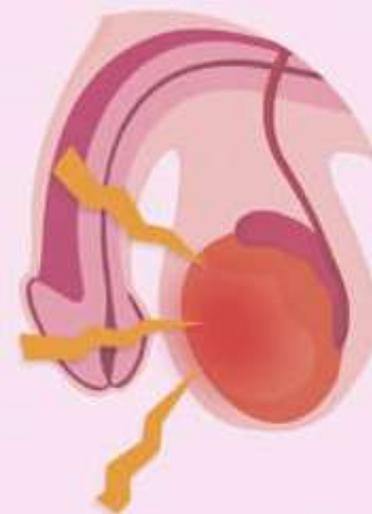
Побочные
эффекты
от анестезии



Кровотечение



Гематома
в области
мошонки



Боль в яичках

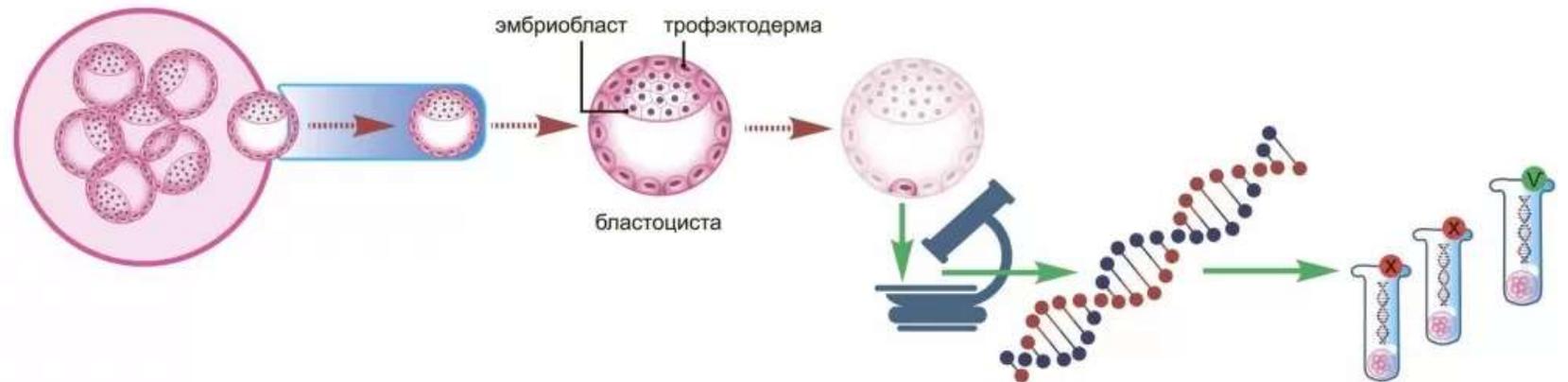
Преимплантационное генетическое тестирование

- Имеются сведения о том, что у детей, рожденных с использованием ИКСИ, повышен риск развития хромосомных aberrаций и врожденных структурных аномалий, переданных от отца и применение ВРТ связано с повышенным риском формирования пороков развития сердечно-сосудистой, скелетно-мышечной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта, а также церебрального паралича.
- Супружеская пара должна быть информирована о возможностях преимплантационного генетического тестирования полученных в результате применения ВРТ эмбрионов для оценки рисков рождения ребенка с генетическими дефектами.

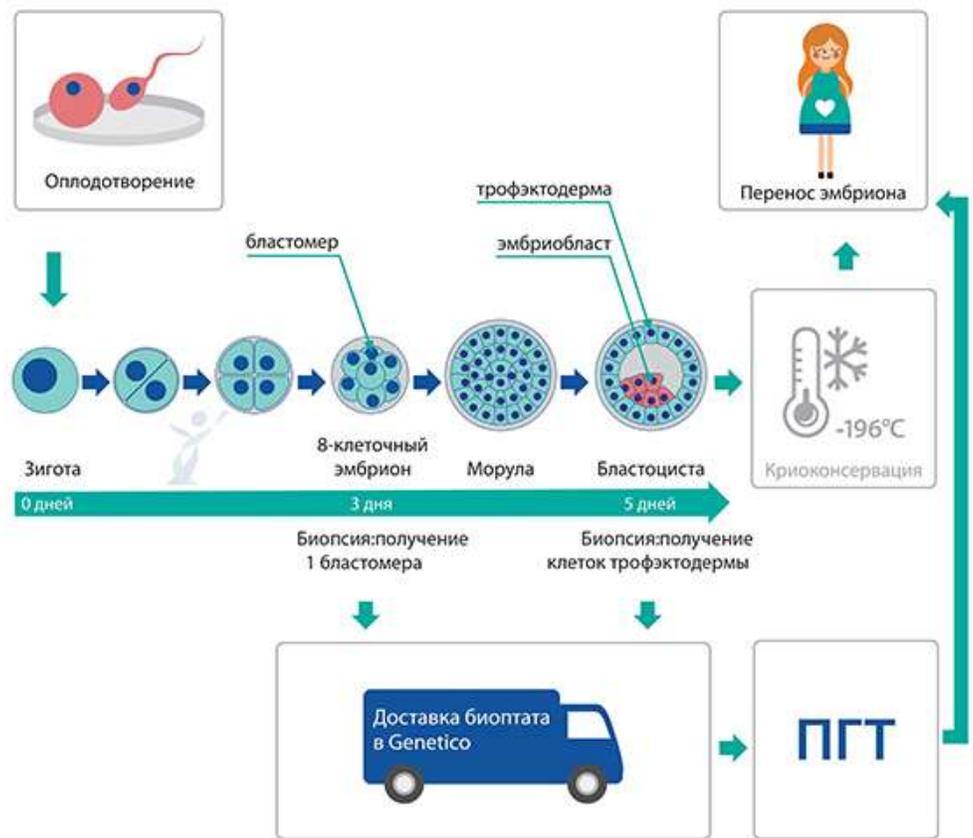
ПГТ

- **Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ)** - анализ ДНК ооцитов (полярных телец) или эмбрионов (на стадии дробления или бластоцисты) для определения генетических аномалий.
- Он включает: ПГТ на анеуплоидии (ПГТ-А); ПГТ на моногенные заболевания (ПГТ-М); и ПГТ на хромосомные структурные перестройки (ПГТ-СП).

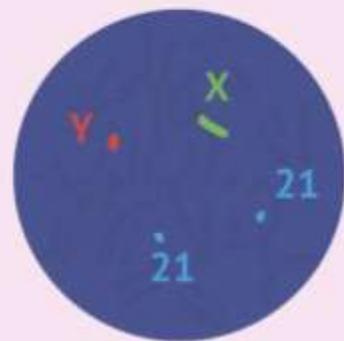
Предимплантационная генетическая диагностика



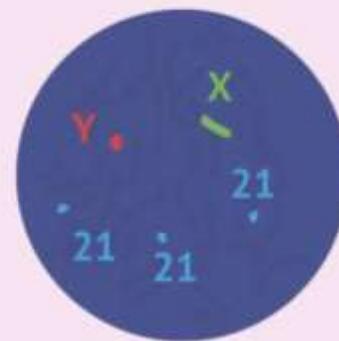
ПГТ



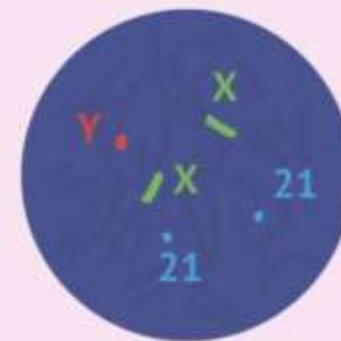
FISH (флуоресцентная гибридизация)



Здоровый эмбрион

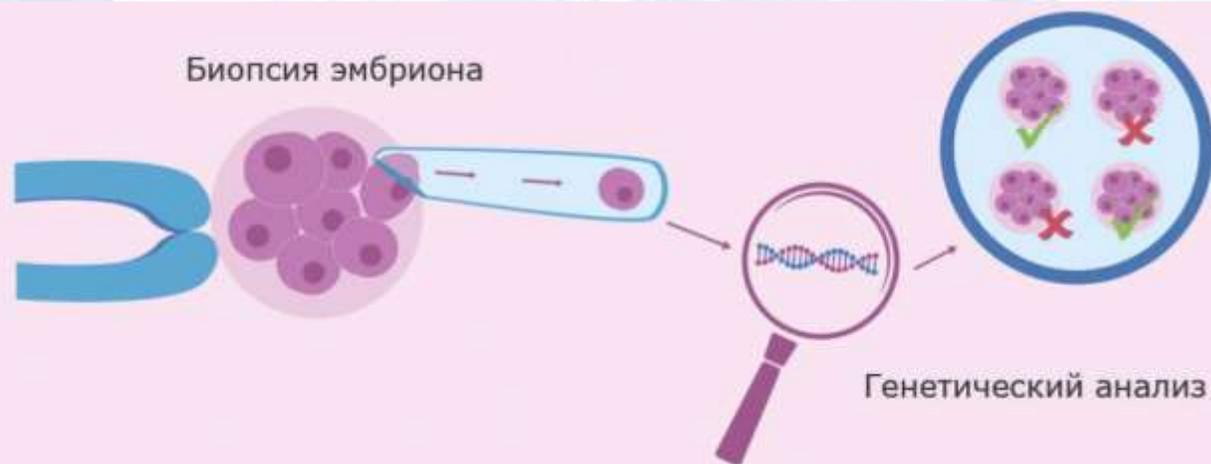


Эмбрион с синдромом Дауна



Эмбрион с синдромом Клайнфельтера

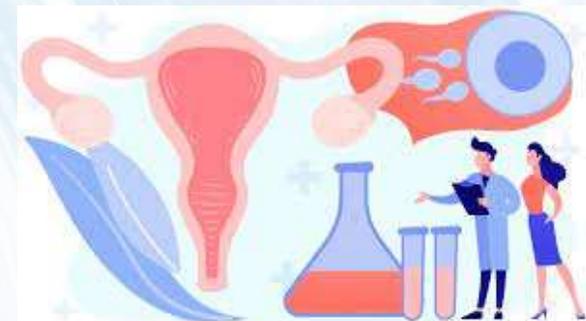
Биопсия эмбриона



Генетический анализ

Лечение мужчин с идиопатическим бесплодием

- Для улучшения показателей эякулята и повышения вероятности зачатия рекомендуется соблюдение здорового образа жизни.
- Негативное влияние на показатели эякулята у мужчин оказывает стресс, повышение температуры мошонки, недостаток физической активности, диета с низким содержанием богатых витаминами овощей и фруктов, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот и витаминов.
- У мужчин после приема внутрь витаминов (аскорбиновой кислоты (витамина С), витамина Е, витамина А, фолиевой кислоты), минеральных добавок (препаратов цинка и селена), метаболических средств (АТХ – аминокислоты и их производные) - левокарнитина - улучшались параметры эякулята, а также увеличивалась частота наступления беременности и рождения живых детей при применении ВРТ.





***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!***

