

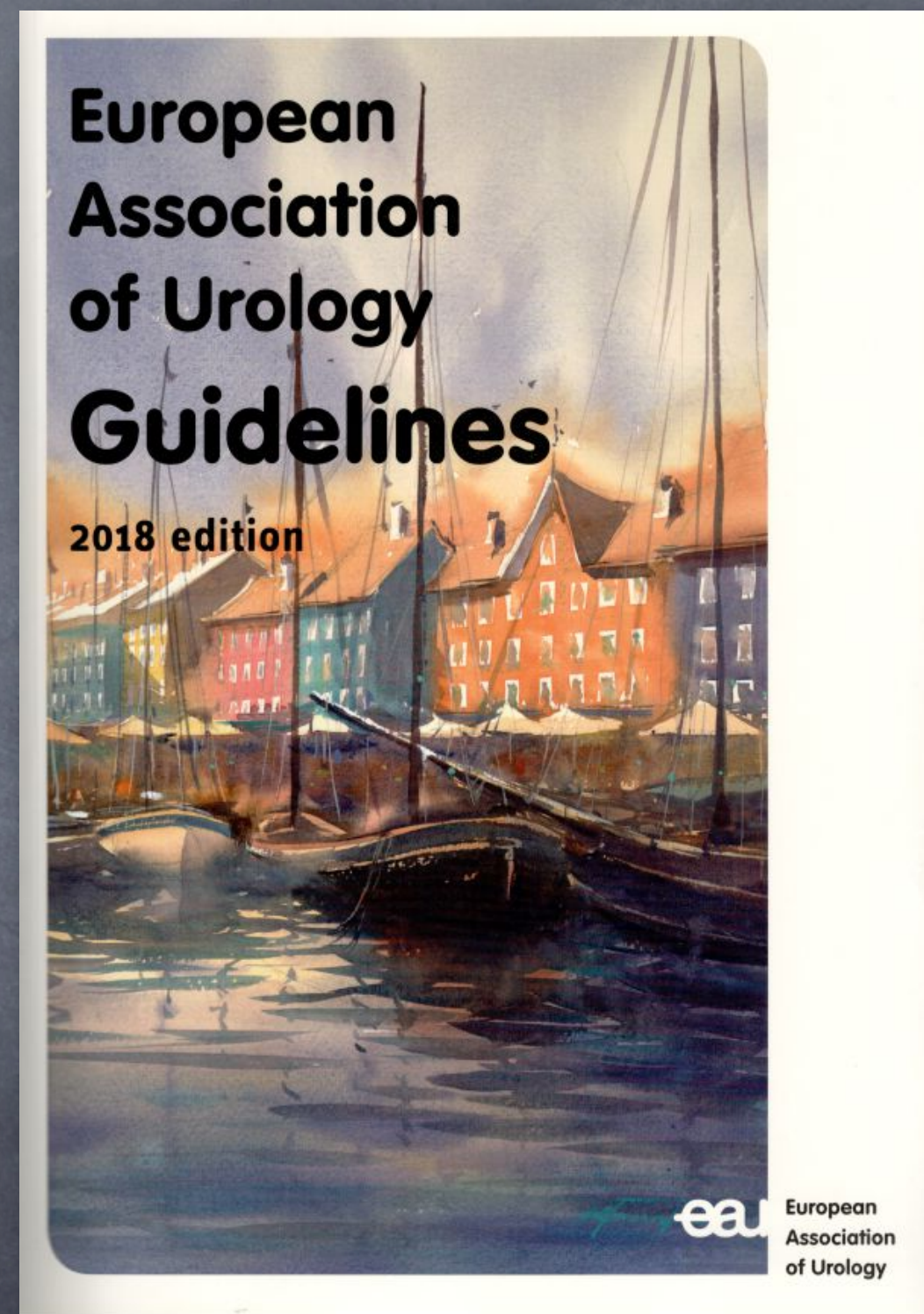
# Современный подход к медикаментозному лечению мужского бесплодия

Д.м.н., зав. отделением  
урологии К.Л. Локшин



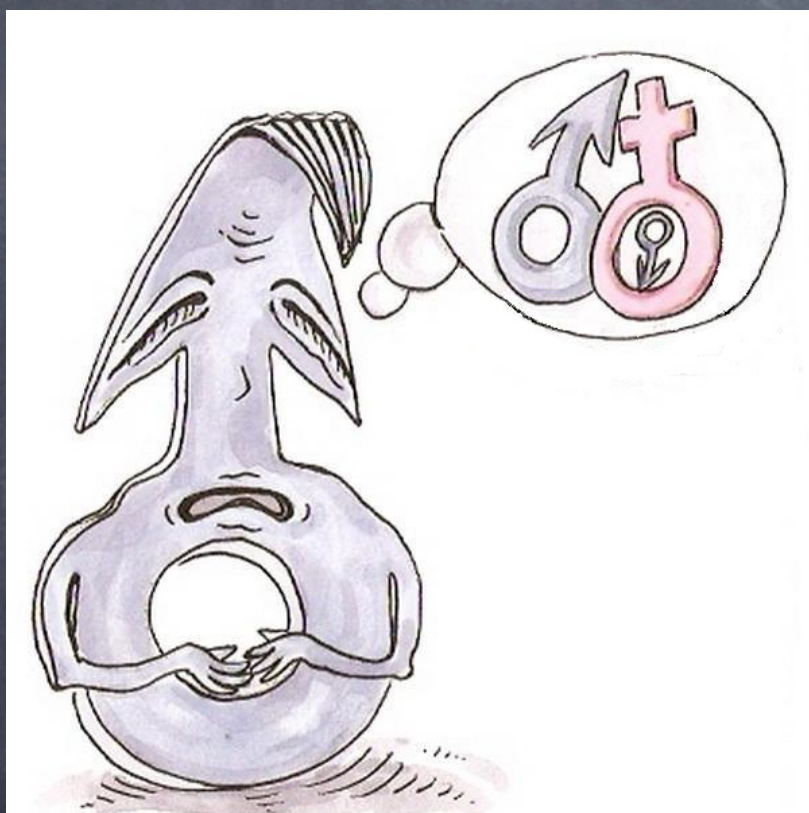
Рекомендации по  
урологическим инфекциям,  
Европейская Ассоциация  
Урологов, 2018

[www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)





# Бесплодие - определение



“Infertility is the inability of a sexually active, non-contracepting couple to achieve spontaneous pregnancy in one year”

World Health Organization (WHO)

Брак считается бесплодным, если в течение года активной половой жизни без использования контрацепции не было достигнуто беременности.

По данным статистики, бесплодными являются **15-17%** всех браков в России.



# Эпидемиология мужского бесплодия

- 15% пар обращаются за медицинской помощью в связи с отсутствием детей в браке (попытки более 1 года)
- Мужской фактор – у 50% пар
- Идиопатическое мужское бесплодие – 30-40% (44%<sup>1</sup>)

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов, 2018

<sup>1</sup> Pierik FH, Van Ginneken AM, Dohle GR, et al. The advantages of standardized evaluation of male infertility. Int J Androl 2000 Dec;23(6):340-6.



# Причины мужского бесплодия

- Врожденные или приобретенные аномалии моче-половых органов
- Уро-генитальные инфекции
- Повышенная температура в мошонке (вследствие варикоцеле)
- Эндокринные нарушения
- Генетические нарушения
- Иммунологические факторы

Идиопатическое мужское бесплодие – 30-40%



# Показания к андрологическому обследованию

В соответствии с критериями ВОЗ, развернутое андрологическое обследование показано, если отклонения выявлены, как минимум, в двух спермограммах



# Спермограмма



**концентрация**

**жизнеспособность**

**подвижность**

**морфология**

**объем**

**РН**

**MAR-тест?**

**% фрагментации ДНК?**



## Минимальные референсные значения спермограммы

Объем эякулята - 1.5 мл

Количество сперматозоидов в эякуляте - 39 миллионов

Концентрация сперматозоидов - 15 миллионов в мл

Общая подвижность (a+b) - 40 %

С активной подвижностью (a) - 32 %

Живые сперматозоиды - 58 %

Морфология сперматозоидов (нормальные формы) - 4%

pH > 7.2

Лейкоциты < 1.0 млн/мл

Опционные исследования

*MAR –тест < 50%*








*Цинк > 2.4 мкмоль/в эякуляте*

*Фруктоза > 13 мкмоль/в эякуляте*

*Нейтральная глюкозидаза < 20 мЕ/в эякуляте*



## Показания к медикаментозной терапии при мужском бесплодии

- Тестикулярная недостаточность (первичная недостаточность сперматогенеза) 
- Генетические нарушения 
- Обструктивная азооспермия 
- Варикоцеле 
- Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм 
- Крипторхизм 
- Идиопатическое мужское бесплодие 



## Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм – причины:

### Врожденные:

- Идиопатический
- Нормосмия
- Гипосмия/аносмия(Синдром Кальманна)

### Приобретенные (опухоли следующих локализаций):

- Диэнцефальной зоны (краниофарингиома или менингиома)
- Гипоталамуса или гипофиза

Синдром пустого турецкого седла

Гранулематозы

Переломы основания черепа

Ишемические или геморрагические повреждения гипоталамуса

Гиперпролактинемия

Медикаментозные, анаболики, лучевая терапия



## Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм – терапия:

Андрогензаместительная терапия – не улучшает сперматогенез!  
Прекращается на период стимуляции сперматогенеза.

Терапия хорионическим гонадотропином в комбинации с ФСГ или  
постменопаузальными гонадотропинами человека

Пульсовая терапия препаратами ЛГРГ (при гипоталамических  
формах)

При формировании гипогонадизма до пубертата: 1-2 года терапии  
для достижения продукции спермы!



## Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм – терапия:

Терапия хорионическим гонадотропином в комбинации с ФСГ или  
постменопаузальными человеческими гонадотропинами

ХГЧ 1500-3000 Ед п/к 2 раза в неделю + ФСГ 37,5-75 Ед в/м 3 раза в  
неделю (через 3 мес.)

Пульсовая терапия препаратами ЛГРГ (при гипоталамических формах)

ЛГРГ 5-20 мкг каждые 2 часа подкожно или в/в

Burris AS, Rodbard HW, Winters SJ, et al. Gonadotropin therapy in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism: the response to human chorionic gonadotropin is predicted by initial testicular size. J Clin Endocrinol Metab 1988 Jun;66(6):1144-51.

Schopohl J, Mehlretter G, von Zumbusch R, et al. Comparison of gonadotropin-releasing hormone and gonadotropin therapy in male patients with idiopathic hypothalamic hypogonadism. Fertil Steril 1991 Dec;56(6):1143-50.

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов, 2015



# Идиопатическое мужское бесплодие

- Идиопатическая олигоастенотератоспермия
- **44% больных с бесплодием!!!**
- Крайне мало методов лечения с доказанной эффективностью!!!



# Идиопатическое мужское бесплодие: эмпирическая терапия

- Андрогензаместительная терапия
- ХГЧ/менопаузальные гонадотропины человека
- Бромкриптин
- Альфа-адреноблокаторы
- Системные кортикостероиды
- Препараты магния





# Идиопатическое мужское бесплодие: эмпирическая терапия

- Кломифен/тамоксифен



Умеренное повышение качества спермы и частоты спонтанных беременностей по данным мета-анализа

Кломифен 25 мг в сутки (частота беременностей - 8%)

Тамоксифен 10-30 мг в сутки

Chua ME, Escusa KG, Luna S, et al. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. Andrology 2013 Sep;1(5):749-57

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов, 2018



# Идиопатическое мужское бесплодие: эмпирическая терапия

- Препараты ФСГ



По специальным показаниям

ФСГ 37,5-75 Ед в/м 3 раза в неделю

Chua ME, Escusa KG, Luna S, et al. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. Andrology 2013 Sep;1(5):749-57

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов, 2018



# Идиопатическое мужское бесплодие: эмпирическая терапия

- Антиоксиданты/минералы/L-карнитин



По данным мета-анализа:

- Лучше показатели спермограммы
- Выше показатели рождаемости (OR 4,85)
- При использовании ВРТ у субфертильных пар - выше частота беременностей и показатели рождаемости

Showell MG, Brown J, Yazdani A, et al. Antioxidants for male subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2011 Jan;(1):CD007411. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249690>



## Что улучшает сперматогенез?

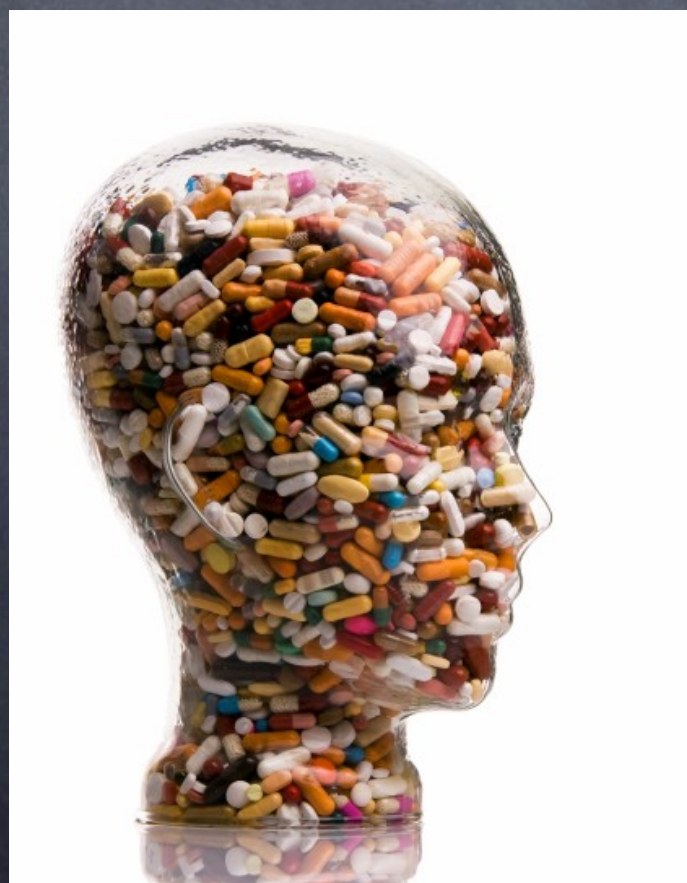
ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ?

Аминокислоты?

Витамины ?

Микроэлементы?

Комплексные препараты?





## Комплексные препараты для улучшения сперматогенеза

Наименование	Содержание в суточной дозировке	Содержание в 1 капсуле
<b>L-Аргинин</b>	720 мг	180 мг
<b>Карнозин</b>	92 мг	23 мг
<b>L-Карнитин</b>	240 мг	60 мг
<b>Коэнзим Q</b>	10 мг	2,5 мг
<b>Глицирризиновая кислота</b>	6 мг	1,5 мг
<b>Цинк</b>	3, 6мг	0,9 мг
<b>Селен</b>	34 мкг	8,5 мкг
<b>Витамин Е</b>	3, 2 мг	0,8 мг
<b>Витамин А</b>	0, 36 мг	0,09



**АндроДоз, 410 мг, № 60**



## Комплексные препараты для улучшения сперматогенеза (Андродоз)

Наименование	Эффекты
<b>L-Аргинин</b>	Стимулирует синтез тестостерона, регулирует функцию оксида азота при формировании ЭД
<b>Карнозин</b>	Улучшает качественный состав спермы. Повышает оплодотворяющую способность спермы
<b>L-Карнитин</b>	Повышает подвижность сперматозоидов
<b>Коэнзим Q</b>	Увеличивает количество подвижных сперматозоидов
<b>Глицирризиновая кислота</b>	Нормализует метаболизм андрогенов, вязкость спермы
<b>Цинк</b>	Стимулируют синтез тестостерона, активизирует сперматогенез
<b>Селен</b>	
<b>Витамин Е</b>	Повышают подвижность и концентрацию сперматозоидов
<b>Витамин А</b>	



# АндроДоз-доказательная база

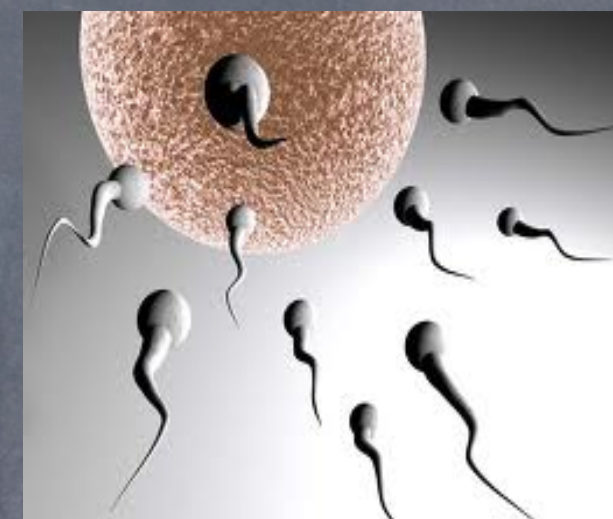
- Увеличение подвижности сперматозоидов в 2 раза
- Увеличение концентрации сперматозоидов в 2,5 раза
- Увеличение морфологически нормальных форм сперматозоидов в 3,5 раза





# АндроДоз-доказательная база

- Увеличение объема эякулята в 2 раза
- Увеличение количества жизнеспособных и морфологически нормальных форм, пригодных для ЭКО-ИКСИ в 2,5 раза
- Увеличение показателей криотолерантности при подготовке доноров в программе ВРТ в 1,6 раза







**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**