

показано, что при органических причинах ЭД йохимбин и тразодон по эффективности сопоставимы с плацебо.

Нежелательно использовать вакуумные устройства для стимуляции эрекции. Такие устройства обеспечивают пассивное заполнение пещеристых тел при одновременном размещении сдавливающего кольца на основании полового члена для задержки крови в пещеристых телах. Достижимые при этом эрекции нефизиологичны. Не менее чем у 30% пациентов развиваются боли, затруднение эякуляции, петехии, кровоподтеки, онемение. Серьезные нежелательные явления (некроз кожи) можно предотвратить, если пациент снимет сдавливающее кольцо в течение 30 мин. Устройства для вакуумной констрикции противопоказаны на фоне нарушений свертывания крови или при терапии антикоагулянтами. Однако вакуумные эректильные устройства могут использоваться у хорошо обученных пациентов старшего возраста, совершающих половые акты редко и страдающих сопутствующими заболеваниями, при которых нельзя применять лекарственные препараты.

Мужское бесплодие

Бесплодие — неспособность сексуально активной, не использующей контрацепцию пары достичь беременности в течение одного года (ВОЗ, 1995). Около 15% пар не достигают беременности в течение года и нуждаются в медицинской помощи; около 5% пар остаются бездетными, несмотря на лечение.

В половине случаев имеется мужской фактор — снижение количества и/или качества сперматозоидов. В последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что низкое качество сперматозоидов является причиной не только бесплодия, но также невынашивания беременности и аномалий развития. Именно по этой причине обследование должен проходить каждый мужчина из вынужденно бездетной пары.

Этиопатогенез мужского бесплодия. Бесплодие — симптом множества различных патологических состояний, затрагивающих как

половую, так и другие системы организма: эндокринную, нервную, кровеносную, иммунную. Нарушения могут возникать на разных уровнях: при формировании половых органов, сперматогенезе, созревании сперматозоидов в придатках, их транспорте в репродуктивном тракте и эякуляции, проникновении через цервикальную слизь, капацитации, акросомной реакции и оплодотворении яйцеклетки.

Можно выделить основные группы факторов, снижающих репродуктивную функцию мужчин:

- врожденные аномалии развития (крипторхизм и недоразвитие яичек, врожденное отсутствие *vas deferens*, гермафродитизм, гипоспадия и др.);
- генетические факторы нарушения сперматогенеза (синдром Клайнфельтера, микроделеции Y хромосомы и транслокации других хромосом, точечные мутации и полиморфизм генов);
- приобретенные урогенитальные нарушения (обструкция, перекут яичка, опухоли яичка, орхит);
- инфекции репродуктивного тракта;
- повышение температуры органов мошонки (в том числе вызванные варикоцеле);
- эндокринные нарушения (недостаточность гипоталамуса и гипофиза, гиперпролактинемия, андрогенрезистентность и снижение чувствительности к гонадотропинам);
- иммунологические факторы (аутоиммунные заболевания, антиспермальные антитела/АСАТ);
- системные заболевания (СД, хроническая почечная и печеночная недостаточность и др.);
- экзогенные факторы (лекарственные препараты, токсины, облучение и др.);
- факторы образа жизни (ожирение, курение, анаболические стероиды, наркотики, стресс и др.);
- сексуальные и эякуляторные нарушения;
- неустановленные факторы — идиопатическое бесплодие (30–40% случаев).

Нередко идиопатическое бесплодие на самом деле является следствием невыявленных генетических факторов — точечных

мутаций и полиморфизма многих генов (*UTP14c*, *SPAG16L*, *BGR-like gene*, *SPO11*, *EIF5A2*, *ACT*, *N322 H variant of the BRCA2 gene*, *heat shock transcription factor in AZFb*, *Cys-189-Thr*, *FSH SNPs rs10835638*, *FSHR SNPs rs6165*, *rs6166*, *rs1394205*; *DPY19L2*, *AURKC*; *DNAH1*, *SYKP3*, *KLHL10*; *PICK1*, *SPATA16* и др.). Протеомика таких дефектов в большинстве случаев не установлена, поэтому патогенетическое лечение пока невозможно. Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в том числе интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ), способствуют передаче этих дефектов последующим поколениям.

К идиопатическим по-прежнему относят нарушения качества сперматозоидов, вызванные оксидативным стрессом (ОС). ОС является следствием гиперпродукции активных форм кислорода (АФК) и недостаточности антиоксидантных систем. АФК включают озон, перекись водорода, оксид азота, другие источники свободных радикалов. АФК способны повреждать сперматозоиды даже на уровне ДНК. С ОС связывают патогенез развития вторичного бесплодия при инфекционно-воспалительных процессах, варикоцеле, АСАТ, СД, избыточной массе тела, перегревании и действии многих факторов образа жизни. Но ОС сперматозоидов может иметь место и при отсутствии названных выше причин в результате дефектов в функционировании антиоксидантных систем.

Обследование мужчин из бездетных пар. Клинико-лабораторное обследование мужчин рекомендовано проводить в соответствии с алгоритмом, изложенном в Руководстве ВОЗ по обследованию бесплодных пар (2000).

Анализ спермы является основным методом оценки мужской фертильности. Спермограмму нужно делать не менее 2 раз с интервалом не менее 2 нед, чтобы исключить транзиторные нарушения. Снижение показателей спермограммы (концентрация, подвижность, морфология и др.) ниже лимитов, рекомендованных Руководством ВОЗ по исследованию спермы (2010), служит высокосignificant предиктором мужского бесплодия. Согласно современным требованиям, в эякуляте должно быть не менее 15 млн/мл сперматозоидов, не менее 32% из которых имеют про-

грессивную подвижность и 4% (по строгим критериям) нормальную морфологию. Уменьшение концентрации, подвижности и доли нормальных форм сперматозоидов соответствует диагнозам: олиго-, астено- и тератозооспермия, которые могут наблюдаться одновременно (олигоастенотератозооспермия). Уменьшение концентрации сперматозоидов меньше 5 млн/мл или их отсутствие в эякуляте — азооспермия обычно является следствием грубых генетических аномалий и сопровождается изменениями содержания в крови половых гормонов.

Содержание гонадотропинов и половых стероидов является высокозначимым критерием прогноза эффективности лечения. Гипогонадотропная форма — низкие ЛГ и/или ФСГ (<10% наблюдений) имеет место при нарушении сперматогенеза вследствие секреторной недостаточности гипоталамуса и/или гипофиза и легко поддается лечению заместительной гормонотерапией. Гипергонадотропная форма — повышенные ЛГ и/или ФСГ (15–20% наблюдений) — отражает повреждение яичек вследствие генетических или приобретенных факторов (орхит вирусной, хламидийной, туберкулезной или аутоиммунной этиологии, радиация, интоксикации) и практически не поддается терапии. Нормогонадотропная форма — ЛГ и ФСГ в диапазоне ~1–10 МЕ/л — самая частая и полиэтиологичная форма мужского бесплодия. Эффективность лечения данной формы определяется установлением патогенетического механизма снижения фертильности. Нормогонадотропная форма азооспермии до 20% случаев является следствием непроходимости семявыносящего тракта (обструкции).

Важдую дополнительную информацию о причинах бесплодия и возможностях лечения дают специальные исследования спермы (Руководство ВОЗ, 2010):

- антиспермальные антитела (АСАТ);
- АФК и антиокислительная активность;
- акросомная реакция;
- нарушения структуры хроматина (фрагментация ДНК и незавершенная протоминация);
- биохимические маркеры функции эпидидимуса, простаты и везикул (α -гликозидаза, карнитины, цинк, цитрат, фруктоза);

- иммуногистохимическое обнаружение лейкоцитов (пероксидаза и CD45);
- тесты взаимодействия с цервикальной слизью и *zona pellucida*.

Посевы и ПЦР-диагностика позволяют диагностировать инфекционно-воспалительные процессы, УЗИ — врожденные и приобретенные аномалии органов мошонки, простаты, семенных пузырьков, исследование посторгазменной мочи — ретроградную эякуляцию, биопсия яичек — причину и степень нарушения сперматогенеза.

Комплексное клинико-лабораторное обследование позволяет в 70–80% случаев установить этиопатогенез нарушения репродуктивной функции мужчины, подобрать адекватное лечение или отказаться от него по причине бесперспективности.

Общие подходы к терапии мужчин из бездетных пар

Лечение мужского бесплодия в последние годы стало более эффективным. Это обусловлено новыми данными о патогенезе и уменьшением доли идиопатических форм, а также внедрением методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако помочь мужчинам удается не всегда. Прогноз лечения определяется рядом факторов:

- продолжительностью бесплодия;
- причинами (первичное или вторичное) бесплодия;
- степенью нарушений качества спермы;
- этиопатогенезом таких нарушений;
- возрастом партнеров.

Лечение подразумевает использование лекарственных средств, соответствующих хирургических пособий и методов ВРТ. Их применение определяется конкретной клинической ситуацией. Предложена классификация мужского бесплодия, основанная на возможностях лечения (по Nieschlag & Behre, 2010):

- хирургическое (варикоцеле, обструкция, гипоспадия и др.);
- консервативное (гонадотропины, антибиотики, агонисты дофамина и др.);

- изменение образа жизни (отказ от курения, воздействия ионизирующего и электромагнитного излучения, перегревания, снижение массы тела и др.);
- применение ВРТ (грубые формы олиго-, астено- и/или тератозооспермии, азооспермия);
- выделение неизлечимых форм (двусторонняя анорхия, гермиальная аплазия и др.).

Упрощенный алгоритм лечения бесплодных мужчин с различными нарушениями представлен на рис. 4.7.

Рациональные подходы к терапии бесплодия, связанного с инфекционно-воспалительными процессами

Инфекционно-воспалительные процессы (орхит, эпидидимит, простатит) являются потенциально устранимой причиной снижения фертильности мужчин (10–20% наблюдений). Диагноз орхита и эпидидимита ставят, опираясь преимущественно на клинические данные и УЗИ, простатита — на лабораторные данные (содержание лейкоцитов в секрете простаты >10 в поле зрения, в сперме ≥ 1 млн/мл). Лечение в первую очередь направлено на устранение инфекционного агента и воспаления. Микроорганизмы обладают разной патогенностью в отношении органов мочеполовой системы и в различной степени влияют на фертильность. Воспаление, вызванное условно-патогенной кишечной микрофлорой (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *P. mirabilis*, *Enterococcus faecalis* и др.), может приводить к бесплодию в случае выраженного ОС. Обнаружение *Mycoplasma sp.* и *U. urealyticum* служит основанием для лечения при диагностированном воспалении (повышено содержание в сперме и/или секрете простаты лейкоцитов, эластазы и АФК), количестве возбудителей не менее 1000 микробных тел в миллилитре повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов и/или наличии АСАТ. *C. trachomatis* снижает качество спермы, вызывает фрагментацию ДНК и аутоиммунные реакции против сперматозоидов даже в отсутствии клинических симптомов и воспаления.

Выбор конкретного антибиотика обусловлен способностью проникать в органы репродуктивной системы, спектром его актив-

ности и установленным (или предполагаемым) этиологическим фактором воспаления. В простату и придатки яичек хорошо проникают хинолоны, триметоприм, тетрациклины и макролиды. Против грамотрицательных микроорганизмов (*E. coli*, *Klebsiella sp.*, *P. mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *P. aeruginosa*) высокоэффективны хинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). По биодоступности и комплаентности наиболее удобен левофлоксацин (Таваник® и др.) 1 раз в сутки в дозе 500–750 мг в зависимости от массы тела мужчины. Среди НПР антибиотиков этой группы выделяют фототоксичность, влияние на сухожилия и ЦНС, обратимое ухудшение показателей спермограммы. Тетрациклины значительно дешевле, высокоактивны против бактерий родов *Chlamydia* и *Mycoplasma*. Рекомендуемая доза доксициклина (Юнидокс Солютаб® и др.) — первый прием 200 мг, затем 100 мг 2 раза в сутки. Макролиды также эффективны против хламидий, в большей степени, чем другие группы, — против грамположительных бактерий, несколько в меньшей — против грамотрицательных. Рекомендуемая доза джозамицина (Вильпрафен®) составляет 500 мг 3 раза в сутки. При орхизепидидимите с подозрением на наличие гонококковой инфекции необходимо добавить цефтриаксон (1 г/сут). Могут быть полезны НПВП (диклофенак, индометацин, ибупрофен, кетопрофен), в редких случаях — глюкокортикоиды (метилпреднизолон).

Продолжительность курса зависит от локализации процесса: при уретрите — 1 нед, орхизепидидимите — 2 нед, простатите — 4–6 нед (в особых случаях до 12 нед). При имеющейся возможности его проводят в соответствии с результатами микробиологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам. Длительность контрольного периода после излечения уретрита и в случае бессимптомного носительства — не менее 3 нед; после орхизепидидимита — 3 мес.

При воспалительном процессе, вызванном *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* и *Mycoplasma sp.*, обязательны лечение полового партнера, барьерные формы контрацепции до полной эрадикации возбудителя.

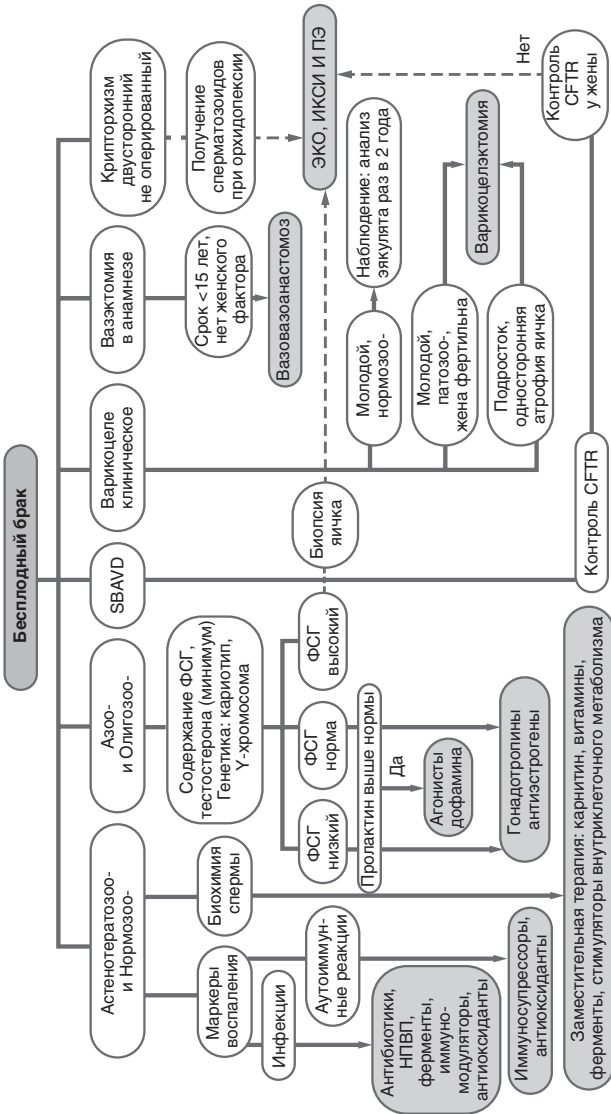


Рис. 4.7. Алгоритм ведения мужчин из бесплодных пар.

Рациональные подходы к терапии бесплодия, обусловленного эндокринопатиями

Все формы *гипогонадотропного гипогонадизма* успешно поддаются лечению с помощью введения недостающих гонадотропинов (степень рекомендаций А). Терапию начинают с ХГЧ, затем присоединяют препараты ФСГ. Препараты вводят внутримышечно или подкожно: ХГЧ по 1000–2500 МЕ 2 раза в неделю, мочевые МГ — по 150 МЕ, рекомбинантные МГ — по 50–100 МЕ 2–3 раза в неделю. К препаратам с ЛГ-активностью относятся Прегнил®, Хорагон®, ФСГ-активностью — Гонал-Ф®, Пурегон®, Меногон®. Стимуляция сперматогенеза наступает быстрее у пациентов с исходно большим размером яичек. Показано увеличение концентрации сперматозоидов и процента наступивших беременностей и при субнормальных уровнях гонадотропинов (метаанализ Attia et al., 2007; 2013). Однако Guidelines EAU (2017) такую терапию при идиопатическом бесплодии не рекомендуют (степень рекомендаций В).

При *недостаточности гипоталамуса* (синдром Кальмана или идиопатические формы) на первом этапе применяют препараты тестостерона для достижения вирилизации, стимуляции либидо и нормализации общего самочувствия, а затем назначают препараты ГнРГ (бусерелин и др.), которые вводят при помощи наружного микронасоса подкожно в дозе 5–20 мкг/импульс каждые 120 мин. Лечение продолжают до тех пор, пока в сперме не появятся сперматозоиды или не наступит беременность. Крипторхизм и малый объем яичек не являются противопоказаниями к данной терапии — почти у всех больных размеры органа в процессе лечения существенно увеличиваются. При субнормальных уровнях гонадотропинов препараты ГнРГ бесполезны (степень рекомендаций С).

Другим направлением является применение так называемых антиэстрогенных препаратов. Представители данной группы — кломифена цитрат и тамоксифен. Они повышают секрецию гипофизарных ЛГ и ФСГ. Кломифена цитрат назначают в дозе 25–50 мг в сутки или 100 мг через день. Тамоксифен — 20–30 мг в сутки. Несколько метаанализов показали значимое увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов, процента наступивших беременностей (Vandekerckhove et al., 2001; 2007; Chua et al., 2013). В то же время

Guidelines EAU эту терапию не рекомендуют даже для отдельных групп пациентов (степень рекомендаций В). Отсутствие повышения гонадотропиков, так же как и увеличение их содержания выше нормативных значений в процессе лечения, является, по нашим данным, прогностически неблагоприятным фактором.

Ингибиторы ароматазы (анастрозол и др.) подавляют активность фермента, в норме превращающего андрогены в эстрогены, способствуют повышению продукции ЛГ, ФСГ и тестостерона. В единственном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (Clark, Sherins., 1989) была показана неэффективность ингибиторов ароматазы при мужском бесплодии (степень рекомендаций В). Назначение этого препарата, тем не менее, по нашему мнению, будет полезным страдающим ожирением мужчин со слабо выраженным гипогонадизмом.

При гиперпролактинемии применяют бромокриптин (Парлодел®) и каберголин (Достинекс®): бромокриптин по 2,5–5,0 мг/сут в два приема длительно (до года), каберголин — обычно 0,25–0,5 мг в неделю. Препараты можно комбинировать с антиэстрогенами и гонадотропинами. При нормальном уровне пролактина эти препараты бесполезны (метаанализы Vandekerckhove et al., 2007; AinMelk et al., 1982).

Терапия препаратами тестостерона (местеролон, тестостерона ундеканоат, гели тестостерона и др.) при врожденном гипогонадизме позволяет обеспечить вирилизацию и адекватное развитие вторичных половых признаков. Однако данные метаанализов влияния препаратов тестостерона на сперматогенез не являются оптимистичными (Vandekerckhove et al., 2007; Liu et al., 2003; Kamischke, Nieschlag, 1999). Наоборот, они способны вызвать подавление сперматогенеза, вплоть до транзиторной азооспермии. Не была подтверждена и эффективность терапии, основанной на восстановительном скачке в гипофизарной секреции после подавления ее тестостероном (так называемая «ребаунд-терапия»). Для лечения бесплодия не рекомендованы всеми ассоциациями и FDA (степень рекомендаций А).

Препараты для лечения бесплодия и режимы их применения представлены в табл. 4.16–4.18.

Таблица 4.16. Гормональные препараты, применяемые для патогенетической (on-label) и эмпирической (off-label) терапии мужского фактора бесплодия в форме олиго-, астено- и/или тератозооспермии

Действующие вещества	Механизм действия у мужчин	Особенности метаболизма	Основные показания (on-label)
ГнРГ	В ответ на импульсы с интервалом 90–120 мин в гипофизе вырабатываются ЛГ и ФСГ	$T_{1/2}$ — 10–40 мин, выводится через почки с мочой	Индукция овуляции у женщин при гипоталамической аменорее
ЛГ/ХГЧ	Стимуляция интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) и выработки тестостерона	$T_{1/2}$ — около 50 мин, выводится с мочой	Индукция овуляции за счет стимуляции выработки эстрогенов
ФСГ	Стимуляция сустантоцитов (клеток Сертоли), индукция сперматогенеза и регуляция апоптоза сперматогенных клеток	$T_{1/2}$ — 180–200 мин, выводится с мочой в течение 11–60 ч	Стимуляция суперовуляции у женщин
Андрогены	Стимуляция функции клеток андрогензависимых органов (яички, простата, мозг, кожа и др.), развитие вторичных половых признаков	$T_{1/2}$ — 15 мин, выводится через печень и с мочой	Тестостерон-заместительная терапия при подростковом гипогонадизме и возрастном частичном дефиците андрогенов
Антиэстрогены	Антагонист рецепторов эстрогенов, приводит к повышению продукции гонадотропинов за счет блокады рецепторов эстрогенов в гипоталамусе	Выведение до 5 сут, в основном через печень	Индукция овуляции

Окончание таблицы 4.16

Действующие вещества	Механизм действия у мужчин	Особенности метаболизма	Основные показания (on-label)
Ингибиторы ароматазы	Блокируют цитохром P450 (изоферменты 2A6/2C19) ароматазы, препятствуют превращению тестостерона в эстрогены	T _{1/2} — около 2 сут, выводится в основном через почки	Рак молочной железы, женское бесплодие
Гормон роста и его индукторы	У молодых вызывает ускорение линейного роста длинных трубчатых костей, рост мышц	—	Лечение карликовости (синдромы Дауна, Тернера, Нунан и др.) в детском и подростковом возрасте
Системные глюкокортикоиды	Оказывают иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты, влияют на водно-солевой баланс	Метаболизируются в печени	Недостаточность функции надпочечников
Регуляторы продукции дофамина	Пролактин у мужчин модулирует реакцию яичек на ЛГ и участвует в регуляции пассивного апоптоза клеток сперматогенеза	Период полураспада пролактина 50 мин	Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторию

Таблица 4.17. Режимы применения и побочные эффекты гормональных препаратов, применяемых для терапии мужского фактора бесплодия в форме олиго-, астено- и/или тератозооспермии

Действующие вещества	МНН (торговые наименования)	Дозы	Нежелательные побочные реакции
ГнРГ	Бусерелин	5–20 мг каждые 2 ч внутривенно или с использованием помпы	Возможно образование специфических антител
ЛГХГЧ	Прегнил® и др.	3000–6000 МЕ в неделю	Возможны тромбозболлия, акне, гинекомастия, аллергия, боль в месте инъекции
ФСГ	Гонал-Ф®, Пурегон®, Меногон®, Менопур®	50–150 МЕ в неделю	Могут приводить к местному раздражению в месте инъекции, болям в животе, тошноте, головной боли, себорее, ОРВИ-подобным симптомам, усталости
Андрогены	Андриол®	40–120 мг в сутки	Могут вызвать или усугубить заболевания простаты, рака грудной железы у мужчин, апноэ во сне, эритроцитоз, головные боли, обратимо ухудшить спермограмму (вплоть до азооспермии)
Антиэстрогены	Андрогель®	25–50 мг в сутки	
	Кломифена цитрат (Клостилбегит®)	25–50 мг в сутки	Могут вызвать головную боль, головокружение, тошноту, нарушение зрения и формирование катаракты
	Тамоксифен	10–20 мг в сутки	

Окончание таблицы 4.17

Действующие вещества	МНН (торговые наименования)	Дозы	Нежелательные побочные реакции
Ингибиторы ароматазы	Анастрозол	1 мг в сутки	Могут вызвать потерю либидо, кожную сыпь, остеопороз, гиперхолестеринемию, усталость, головокружение, сонливость
	Летрозол (Фемара®)	2,5–5 мг в сутки	
Гормон роста и его индукторы	Соматотропин (Соматролин®, Джинтропин®)	0,3 мг/кг в неделю	Повышение АД, гипергликемия
	Клонидин	1,2 мг/м ²	
Системные глюкокортикоиды	Преднизолон, метипреднизолон	40 мг в сутки.	Нарушения водно-солевого обмена, отеки, повышение АД, снижение либидо, увеличение массы тела
	Пульс-терапия с максимальной дозой 96 мг в сутки		
Регуляторы продукции дофамина	Бромокриптин (Парлодел®)	5 мг в сутки	Головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, сонливость, депрессия, тошнота, мастодиния, дисменорея, носовое кровотечение, ринит, приливы крови к коже лица
	Каберголин (Достинекс®)	2,5–5 мг в неделю	

Таблица 4.18. Эффективность гормональных препаратов, применяемых для терапии мужского фактора бесплодия в форме олиго-, астено- и/или тератозооспермии

Действующие вещества	Оценка эффективности применения у мужчин (по актуальным данным)	УД	СР	Источники информации
ГнРГ	Показаны при гипогонадотропном гипогонадизме без поражения гипофиза (синдром Кальмана и патологические варианты более 15 аутосомно-доминантных и аутосомно-рецессивных генов). При нормальном уровне гонадотропинов неэффективны. Нет контролируемых испытаний. Не рекомендованы EAU и FDA	3	C	Chehab et al., 2015 ^o , Gulino et al., 2014 ^o , Kumar, 2013 ^o , Buck et al., 2013 ^o , Kim, Schlegel, 2008 ^o , Liu, Handelsman, 2003 ^o , Hirsch, Lipschultz, 1987 ^o , Syklotis et al., 2010 ^o , Pitteloud et al., 2002 ^o , Buchter et al., 1998 ^o , Bado et al., 1988 ^o и др.
ЛГХГЧ	Эффективность лечения бесплодия при нормальном уровне тестостерона низкая. Не рекомендованы EAU для терапии идиопатических форм	1b	A	Chehab et al., 2015 ^o , Ko et al., 2012 ^o , Kim, Schlegel, 2008 ^o , Liu, Handelsman, 2003 ^o , Knuth et al., 1987 ^o , Liu et al., 2002 ^o , Anonymous, 1998 ^o , Buchter et al., 1998 ^o , Burgues, Calderon, 1997 ^o и др.
ФСГ	Увеличение концентрации сперматозоидов (+3 млн/мл; ДИ 0.5–4.8), но не концентрации сперматозоидов с прогрессивной подвижностью. Беременности наступают чаще (ОШ=4.5; 95% ДИ 2.2–9.3), но данные по родам отличаются несущественно. Не повышают процент беременностей в программах ВРТ по мужскому фактору (ИИ/ЭКО ИКСИ). Рекомендованы EAU для случаев гипогонадотропного гипогонадизма, но не идиопатических форм	1a	A	Attia et al., 2007 ^o , 2013 ^o , Chehab et al., 2015 ^o , Santi et al., 2015 ^o , Kim, Schlegel, 2008 ^o , Kumar et al., 2006 ^o , Foresta et al., 2005 ^o , Kamischke et al., 1998 ^o , Matorras et al., 1997 ^o , Knuth et al., 1987 ^o , Piomboni et al., 2009 ^o , Matsumoto et al., 2009 ^o , Paradisi et al., 2006 ^o , Arnaldi et al., 2000 ^o , Foresta et al., 1998 ^o , Iacono et al., 1996 ^o и др.

Продолжение таблицы 4.18

Действующие вещества	Оценка эффективности применения у мужчин (по актуальным данным)	УД	СР	Источники информации
Андрогены	Улучшения параметров спермы в современных РКИ не показано. Частота беременностей по сравнению с отсутствием лечения или плацебо сходна (ОШ=1,10; ДИ 0,75–1,61). В высоких дозах вызывают контрацептивный эффект. Для лечения мужского бесплодия не рекомендованы ни EAU, ни FDA	1a	A	Vandekerckhove et al., 1996 ^м ; 2001 ^м ; 2007 ^м , Liu et al., 2003 ^м , Kamischke, Nieschlag, 1999 ^м , Chehab et al., 2015 ^о , Samplaski et al., 2015 ^о , Ko et al., 2012 ^о , de Souza et al., 2011 ^о , Liu, Handelsman, 2003; 2006 ^о , Fronczak et al., 2012 ^к , Божедомов и соавт., 2000 ^к , Comhaire et al., 1990; 1995 ^к , Gregoriou et al., 1993 ^к , Gerris et al., 1991 ^к и др.
Антиэстрогены	Значимое увеличение концентрации сперматозоидов (+5,2; 95% ДИ 2,1–88,4) и их подвижности (+4,6; 95% ДИ 0,7–8,4). Увеличение количества наступивших беременностей (ОШ=2,4; 95% ДИ 1,5–3,9). Эффективны при относительно сниженном содержании гонадотропинов у мужчин, реагирующих на эту терапию. Различий в эффективности между тамоксифеном и кломифеном нет. Продолжительность курса до 15 мес. Не исключен терапевтический эффект. Не рекомендованы для лечения идиопатического бесплодия	1a	B	Chua et al., 2013 ^м , Vandekerckhove et al., 1996 ^м ; 2001 ^м ; 2007 ^м , Hughes et al., 2015 ^о , Garg, Kumar, 2015 ^о , Chehab et al., 2015 ^о , Willets et al., 2013 ^о , Roth et al., 2013 ^о , Ko et al., 2012 ^о , Божедомов и соавт., 2004; 2009 ^о , Liu, Handelsman, 2003 ^о , Wiehle et al., 2014 ^р , Ghanem et al., 2010 ^к , Patankar et al., 2007 ^к , Itoh et al., 1994 ^к , Krause et al., 1992 ^к , Sigman, Vance, 1987 ^к и др.

Примечание. УД — уровень доказательности. СР — степень рекомендаций. ^м — метаанализы. ^о — обзоры. ^р — рандомизированные исследования. ^к — когортные исследования.

Окончание таблицы 4.18

Действующие вещества	Оценка эффективности применения у мужчин (по актуальным данным)	УД	СР	Источники информации
Ингибиторы ароматазы	Данные об улучшении качества спермы и беременности неубедительны. Нет проспективных РКИ достаточной мощности. Показания требуют уточнения (T/E2). Есть НПР	1b	B	Garg, Kumar, 2015 ^o , Chehab et al., 2015 ^o , Gulino et al., 2014 ^o , Ko et al., 2012 ^o , Clark, Sherins., 1989 ^p , Lee et al., 2004 ^k , Raman et al., 2002 ^k , Pavlovich et al., 2001 ^k и др.
Гормон роста и его индукторы	Бесплезны при нормальном содержании гормона роста, гонадотропинов и андрогенов. Возможны НПР. Не рекомендованы.	3	C	Carani et al., 1999 ^k , Zalel et al., 1996 ^k , Lee et al., 1995 ^k , Radicioni et al., 1994 ^k , Shoham et al., 1992 ^k и др.
Системные глюкокортикоиды	Относительно эффективны при иммунном бесплодии (ОШ=1,88; 95%ДИ 0,9–3,9). Оправдано применение в особых случаях (АСАТ и хронический простатит категории IIIA). Не рекомендованы EAU для идиопатического бесплодия. Возможны НПР	1a	A	Kamischke, Nieschlag, 1999 ^m , Божедомов и соавт., 1999; 2001 ^p , Haas, Manganiello, 1987 ^p , Hendry et al., 1990 ^p , Bals-Pratsch et al., 1992 ^p , Lahteenmaki et al., 1995 ^p , Grigoriou et al., 1996 ^p , Omu et al., 1996 ^p и др.
Регуляторы продукции дофамина	Полезны при гиперпролактинемии. При идиопатических формах никакого влияния на параметры спермы. Вероятность беременности по сравнению с плацебо снижена (ОШ=0,70; 95% ДИ 0,2–3,2). Не рекомендованы EAU для эмпирической терапии	1a	A	Vandekerckhove et al., 2007 ^m , AinMelk et al., 1982 ^m , Vandekerckhove et al., 2001 ^p , Lungimayr et al., 1983 ^p , Novatta et al., 1979 ^p , Carter et al., 1978 ^k и др.

Примечание. УД — уровень доказательности. СР — степень рекомендаций. ^m — метаанализы. ^o — обзоры. ^p — рандомизированные исследования. ^k — когортные исследования.

Рациональные подходы к терапии бесплодия, вызванного аутоиммунными реакциями против сперматозоидов

Развитие аутоиммунных реакций против сперматозоидов происходит в результате нарушения целостности гемато-тестикулярного барьера после клинического и субклинического орхита, повышенной адсорбции сперматозоидов из спермогранулемы при обструкции и перекрестных реакциях с микроорганизмами. Лечение бактериального простатита, вызванного грамотрицательной микрофлорой, обычно не сопровождается значимым снижением количества АСАТ, хламидийной и микоплазменной инфекции — приводит к улучшению. Синтетические глюкокортикоиды (преднизолон — до 40 мг/сут, метилпреднизолон — до 96 мг/сут) имеют подтвержденную метаанализом, но низкую ожидаемую эффективность и большое количество НПР, что ограничивает их применение в наши дни (Kamischke, Nieschlag, 1999). В качестве базовой терапии иммунного бесплодия можно использовать энзимотерапию (Вобэнзим® 12–18 таблеток в сутки, Лонгидаза® 3 млн ЕД 2–3 раза в неделю) и препарат с выраженным антиоксидантным действием — метилэтилпиридинол (Эмоксипин®), который способствует освобождению гамет от антител и восстановлению их функций (степень рекомендаций С).

Рациональные подходы к терапии бесплодия, вызванного оксидативным стрессом сперматозоидов

Оксидативный стресс (ОС) — частая причина снижения репродуктивной функции мужчин. Первый этап лечения — устранение его причин, о которых сказано выше. Второй этап — назначение антиоксидантов, способных связывать свободные радикалы (табл. 4.19 и 4.20). Данные метаанализов многочисленных клинических исследований свидетельствуют, что использование антиоксидантов при ОС полезно для улучшения функции сперматозоидов и сохранения целостности ДНК (Showell et al., 2014). Антиоксидантными свойствами обладают: витамины А, Е, С, микроэлементы селен и цинк, карнитины (компоненты препаратов Ультрафертил Плюс®, Андродоз®, Спермактин Плюс® и др.), пентоксифиллин (Трентал®), а также растительные биофлавоноиды (Спеман®, Кверцетин® и

др.). Оптимальное сочетание различных антиоксидантов требует уточнения, однако для эмпирического лечения идиопатического мужского бесплодия антиоксиданты, согласно Guidelines EAU (2016), не рекомендованы (степень рекомендаций В).

Таблица 4.19. Негормональные препараты, применяемые для эмпирической терапии не классифицированного (идиопатического) мужского фактора бесплодия в форме олиго-, астено- и/или тератозооспермии

Действующие вещества	Названия препаратов	Дозы	Нежелательные побочные реакции
Антиоксиданты	Токоферол (витамин Е)	100–1000 мг в сутки	Антиоксиданты могут вызвать желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота, дискомфорт в животе
	Аскорбиновая кислота (витамин С)	10–1000 мг в сутки	
	Глутатион	300–600 мг в сутки	
Коэнзим Q (убихинон)	Входит в состав многих БАДов, но в низкой дозе (7,5–10 мг)	60–600 мг в сутки	Нет
Цинк	Компонент витаминных комплексов и БАДов (Селцинк плюс®, Цинктерал®, Цинкит® и др.)	50–400 мг в сутки (в форме ZnSO ₄)	Передозировка вызывает тошноту, жажду, металлический привкус во рту, рвоту, эрозии слизистой оболочки желудка, сухой кашель, нарушения работы иммунной системы
Блокаторы тучных клеток	Траниласт®	300 мг в сутки	Головная боль, сонливость, диспептический синдром, повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия
α-Адреноблокаторы	Теразозин гидрохлорид (Сетегис®, Корнам®, Буназозин)	2–10 мг в сутки	Ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, головокружение, головная боль, астения, заложенность носа

Окончание таблицы 4.19

Действующие вещества	Названия препаратов	Дозы	Нежелательные побочные реакции
Карнитины	Компонент нутриентов/БАДов: Проксид®, Ультрафертил плюс®, Спермактин®, Карнитон®, Спематон®, Прегнатон®, Фертиликс® и др.	L-карнитин 2000–3000 мг в сутки, ацетил-карнитин — 500–3000 мг в сутки	В физиологических дозах нет
Стимуляторы внутриклеточного метаболизма	Инозин	1200 мг в сутки	При передозировке — аллергические реакции, сухость во рту, чувство жажды, рвота, тошнота, нарушения стула, потеря массы тела, повышение АД, увеличение ЧСС
	Рибоксин	1200 мг в сутки	
	α-Липоевая кислота	600 мг в сутки	
	Витамин D ₃	600–1000 МЕ в сутки	
Пентоксифиллин	Трентал®, Пентилин®	400–1200 мг в сутки	Возможны головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги, приливы крови к лицу и верхней части грудной клетки, отеки
Растительные экстракты и продукты пчеловодства (<i>Phoenix dactylifera pollen</i> , <i>Citrullina</i> , <i>Roburins</i> , <i>Lepidium meyenii</i> , <i>Pinus maritima</i> , <i>Morindae officinalis extract</i> и др.)	Спеман®, Пикногенол®, Прелокс®, Кверцитин®, Кю-Урол®, Проста-Кю®	См. инструкции по применению препаратов	Могут вызвать аллергию, желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота, дискомфорт в животе

Таблица 4.20. Эффективность негормональных препаратов, применяемых для эмпирической терапии не классифицированного (идиопатического) мужского фактора бесплодия в форме олиго-, астено- и/или тератозооспермии

Действующие вещества	Оценка эффективности (по актуальным данным)	УА	СР	Источники информации
Антиоксиданты	Эффективны при ОС сперматозоидов. Улучшают жизнеспособность, концентрацию и прогрессивную подвижность, связывание с яйцеклеткой, фрагментацию ДНК сперматозоидов, повышают процент беременностей при естественном зачатии и программах ВРТ. Комбинация антиоксидантов более эффективна — повышают вероятность спонтанной беременности (ОШ=4,2; 95% ДИ 2,7–6,6) и рождения детей (ОШ=4,9; 95% ДИ 1,9–12,2). Рекомендованы ЕАУ, но не при идиопатическом бесплодии	1a	B	Showell et al., 2011; 2014 ^м , Hughes et al., 2015 ^о , Garg, Kumar, 2015 ^о , Agarwal et al., 2014 ^о , Cyrus et al., 2015 ^р , Akmal et al., 2006 ^р , Safarinejad et al., 2009 ^р , Rolf et al., 1999 ^р , Suleiman et al., 1996 ^р , Kessopoulou et al., 1995 ^р , Dawson et al., 1987 ^р и др.
Коэнзим Q (убихинон)	Улучшение показателей спермограммы, в том числе акросомной реакции, но не процента беременностей. Требуется дальнейшие исследования	1a	B	Lafuente et al., 2013 ^м , Agarwal, Sekhon, 2011 ^о , Nadjarzadeh et al., 2014 ^р , Balercia et al., 2009 ^р и др.
Цинк	Показано улучшение параметров спермограммы и увеличение процента беременностей в открытых исследованиях, но отсутствие эффекта в плацебо-контролируемых. Эффект связывают с антиоксидантным действием и влиянием на целостность ДНК. Требуется дальнейшие исследования	1b	B	Agarwal, Sekhon, 2011 ^о , Omu et al., 1998; 2008 ^р , Wong et al., 2002 ^р , Ebisch et al., 2006 ^р , Chia et al., 2000 ^к , Tikkiwal et al., 1987 ^к , Mahajan et al., 1982 ^к и др.

Продолжение таблицы 4.20

Действующие вещества	Оценка эффективности (по актуальным данным)	УД	СР	Источники информации
Блокаторы тучных клеток	Способствуют увеличению концентрации, но не объема, подвижности и морфологии сперматозоидов, вероятности беременности. Не рекомендованы EAU	1b	B	Hibi et al., 2001; 2002 ^p ; Yamamoto et al., 1995 ^p
α -Адреноблокаторы	В некоторых случаях способствуют увеличению концентрации, но не объема эякулята, подвижности, морфологии сперматозоидов, вероятности беременности. Не рекомендованы EAU	1b	B	Gregoriou et al., 1997 ^p ; Yamamoto et al., 1995 ^p ; Gulmez et al., 1991 ^k
Карнитины	L-карнитин может увеличивать вероятность спонтанной беременности (ОШ=3,2; ДИ 1,7–5,9). Однако наблюдаемое улучшение спермограммы — прогрессивной подвижности (+12,4; 95% ДИ 4,6–20,3) и процента морфологически нормальных сперматозоидов (-2,48; 95% ДИ 4,4–0,6), проходит после 16 нед лечения. Требуются дальнейшие исследования	1a	B	Showell et al., 2011; 2014 ^m ; Shang et al., 2015 ^o ; Agarwal, Sekhon, 2011 ^o ; Peivandi et al., 2010 ^p ; Sigman et al., 2006 ^p ; Balercia et al., 2005 ^p ; Lenzi et al., 2003; 2004 ^p ; Божедомов и соавт., 2004 ^k ; Cavallini et al., 2004 ^p и др.
Стимуляторы вунтриклеточного метаболизма	Эффективны для отдельных групп с олигоастеноспермией. Влияния на морфологию нет. Требуются дальнейшие исследования	2b	C	Lerchbaum, Obermayer-Pietsch, 2012 ^o ; Haghghian et al., 2015 ^p ; Deng et al., 2014 ^p ; Wong et al., 2002 ^p ; Божедомов и соавт., 1995 ^k ; Dawson et al., 1992 ^p и др.

Примечание. УД — уровень доказательности. СР — степень рекомендаций. ^m — обзоры. ^p — рандомизированные исследования. ^k — когортные исследования.

Окончание таблицы 4.20

Действующие вещества	Оценка эффективности (по актуальным данным)	УД	СР	Источники информации
Пентоксифиллин	Улучшение подвижности и акросомной реакции в ряде случаев. Продолжительность курса не менее 3 мес. Различия по беременностям и родам статистически незначимы. Требуется дальнейшие исследования	1a	B	Showell et al., 2013; 2014 ^m , Chehab et al., 2015 ^o , Tournaye et al., 1994 ^o , Safarinejad, 2011 ^p , Aleyasin et al., 2009 ^p , Zavaczki et al., 2003 ^p , Matson et al., 1995 ^k , Rizk et al., 1995 ^k , Sigman, Vance, 1987 ^k , Wang et al., 1983 ^k и др.
Растительные экстракты и продукты пчеловодства	Повышение объема спермы, концентрации, подвижности, жизнеспособности сперматозоидов в отдельных группах пациентов за счет литического и антиоксидантного действия. Контролируемые исследования отсутствуют. Положительный эффект труднопредсказуем. Требуется дальнейшие исследования	2b	C	Fallahi et al., 2015 ^k , Stanislavov, Rohdewald, 2014 ^k , Gonzales et al., 2001 ^k , Roseff, 2002 ^k , Yang et al., 2006 ^k и др.

Примечание. УД — уровень доказательности. СР — степень рекомендаций. ^m — метаанализы. ^o — обзоры. ^p — рандомизированные исследования. ^k — когортные исследования.

Эмпирическое лечение

Во многих случаях причина снижения качества спермы остается неясной. В таких ситуациях может применяться так называемая эмпирическая терапия. Имеется опыт использования препаратов различных групп (см. выше). Данные по их эффективности гетерогенны, в основном показаны эффекты с улучшением качества спермы в нерандомизированных исследованиях. Влияние на вероятность наступления беременности остается не доказанной (уровень доказательности C). В целом на сегодняшний день нет препаратов, для которых клиническая эффективность при идиопатической олигоастенотератозооспермии была бы доказанной. Поскольку диагноз «идиопатическое бесплодие», очевидно, объединяет множество различных по патогенезу состояний, лечение приводит к улучшению качества спермы у одних пациентов при отсутствии положительных эффектов у других. Различия ответов на лечение, очевидно, отражают особенности патогенеза данных состояний. Расшифровка соответствующих патогенетических механизмов и в конечном счете их ликвидация с помощью рациональной фармакотерапии — наиболее важная и интересная задача для андролога.

Типичные ошибки в лечении мужского бесплодия

Наиболее частые и грубые ошибки, совершаемые андрологами при лечении мужского бесплодия, отражены в табл. 4.21. Они касаются адекватности обследования мужчины и пары в целом, продолжительности курса лечения, выбора препаратов и оценки эффективности лечения. Собственный опыт работы на кафедрах факультетов последипломного образования врачей показывает, что ошибки связаны с недостаточными фундаментальными знаниями, недостаточным опытом, незнанием современной медицинской литературы, в том числе международно признанных руководств (WHO, EAU, AUS, ESHRE, FDA и др.).

Некоторые заблуждения, приводящие к ошибкам, очень живучи. Например, несмотря на то что более 20 лет назад в результа-

те большого числа исследований и проведенных метаанализов было доказано, что андрогены не улучшают спермограмму и не повышают шанс на беременность, по-прежнему до 20% врачей-урологов в Европе и Америке назначают препараты этой группы для лечения бесплодия (данные анкетирования, проведенного недавно EAU и AAU). Среди тех, кто прошел специализацию по андрологии, таких значительно меньше — около 5%.

Таблица 4.21. Наиболее грубые ошибки при лечении мужского бесплодия

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
Уролог-андролог должен заниматься только качеством спермы. Проблемы репродуктивного здоровья жены пациента его не касаются	Вопросами фертильности женщины должны заниматься акушеры-гинекологи	Рекомендации WHO, EAU, AUS, ESHRE подчеркивают важность комплексной оценки фертильности пары. Согласно современным требованиям мерилom эффективности лечения является не изменение тех или иных показателей спермограммы, а факт наступления беременности и рождение живого ребенка. По этому критерию многие препараты, показавшие «как бы положительный» результат в открытых клинических исследованиях, признаны неэффективными при рандомизированных испытаниях с оценкой частоты наступивших беременностей. Кроме того, нарушения могут быть взаимообусловленными. Например, непроницаемость цервикальной слизи часто является следствием выработки у женщины АСАТ против некачественных сперматозоидов, при преждевременной акросомной реакции, лейкоцитоспермии, АСАТ в сперме и других изменениях качества эякулята

Продолжение таблицы 4.21

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
Если у женщины-партнера нашли хламидии, микоплазмы и/или уреаплазмы, а у мужчины не нашли, лечение мужчине не требуется	Раз инфекция не обнаружена, значит, и лечить нечего	Эти инфекции передаются половым путем, поэтому при половой жизни без презерватива обязательно происходит заражение партнера. Но у мужчин в мазке из уретры эти инфекции часто не выявляются. Лечение должны получать оба партнера
Лечение хламидиоза и микоплазмоза пеницилинами и цефалоспоридами	Пенициллины и цефалоспорины подавляют рост хламидий и микоплазм в культуре	β-Лактамные антибиотики действительно угнетают рост хламидий <i>in vitro</i> , однако вызывают L-подобную трансформацию и способствуют развитию персистирующей инфекции. Поэтому для лечения хламидийной и микоплазменной инфекций не рекомендованы
Курс лечения инфекционно-воспалительного простатита продолжается 10–15 дней	В инструкциях большинства применяемых для лечения антибиотиков (хинолоны, тетрациклины, макролиды, триметоприм) указана продолжительность применения 5–15 дней	Рекомендации EAU подчеркивают, что курс антибиотиков при хроническом простатите составляет 4–6 нед, а в некоторых случаях до 12 нед. Это связано с медленной эрадикацией возбудителей из простаты и высокой частотой рецидивов
При лечении мужского бесплодия препараты достаточно назначать на 2 мес	Цикл сперматогенеза длится около 2 мес	Если лечение не этиотропное, а патогенетическое или эмпирическое, эффект будет наблюдаться только на фоне приема препаратов и после их отмены быстро исчезнет. Вероятность беременности в естественном цикле даже у здоровых партнеров в течение одного цикла составляет 15–20%, при патозооспермии — существенно реже. Поэтому лечение, показавшее улучшение качества эякулята через 2,5–3 мес, должно продолжаться до наступления беременности (обычно не более 1,5 года)

Продолжение таблицы 4.21

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
При нормозооспермии мужчина всегда фертилен и лечение не требуется	Зачем лечить, если показатели спермограммы находятся в пределах референсных значений по критериям Руководства ВОЗ (2010)	Мужское бесплодие возможно и при нормозооспермии (до 30–40% случаев мужского бесплодия). Причиной снижения фертильности в этом случае могут быть нарушения акросомной реакции, значительное количество АСАТ, нарушения хроматина в виде фрагментации ДНК и дефектов протоминации, отсутствие или полиморфизм рецепторов для связывания с яйцеклеткой (ЗРЗ и др.). Для многих из этих ситуаций существуют методы лечения
Назначение андрогенов при мужском бесплодии	Тестостерон необходим для сперматогенеза, поэтому будет способствовать улучшению качества спермы	У мужчин интратестикулярная концентрация тестостерона примерно в 100 раз выше, чем концентрация этого гормона в крови. Хотя теоретически заместительная терапия тестостероном кажется логичной, в действительности обычно наблюдается дальнейшее ухудшение параметров спермы. Экзогенный тестостерон в любой форме подавляет продукцию ЛГ гипофизом по механизму отрицательной обратной связи, а следовательно, снижаются продукция интратестикулярного тестостерона и сперматогенез. Хотя экзогенные препараты тестостерона могут повысить его уровень в сыворотке крови, подавление продукции интратестикулярного тестостерона обычно приводит к дальнейшему ухудшению фертильности. Таким образом, длительное введение андрогенов вызывает контрацептивный эффект у мужчин и не должно применяться при лечении бесплодия. Не рекомендованы для лечения мужского бесплодия ни EAU, ни FDA

Продолжение таблицы 4.21

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
Назначение антиоксидантов (витамины Е и С, селен, цинк и др.) всем пациентам	ОС сперматозоидов — общеизвестная причина мужского бесплодия. Назначение антиоксидантов способно защитить сперматозоиды от действия активных радикалов. Рекомендованы EAU	Избыток АФК наблюдается менее чем в половине случаев мужского бесплодия. Часто ОС — не причина, а следствие незавершенного апоптоза сперматозоидов и разрушения митохондрий, вызванного другими причинами. В этом случае антиоксиданты не помогают. ВОЗ рекомендует специальные тесты на определение ОС сперматозоидов. Это позволяет назначать антиоксиданты патогенетически обоснованно. Не рекомендованы EAU для лечения идиопатического бесплодия
Назначение ингибиторов ароматазы	Блокируют цитохром P450 ароматазы, препятствуют превращению тестостерона в эстрогены, повышают содержание тестостерона, необходимого для сперматогенеза	Такая конверсия происходит на периферии, а не в яичках, поэтому не влияет на интратестикулярное содержание тестостерона. Опубликованные клинические исследования об улучшении качества спермы и беременностях при лечении ингибиторами ароматазы неубедительны. Единственное рандомизированное исследование не показало эффекта по сравнению с плацебо. Есть НПР: могут вызвать потерю либидо, кожную сыпь, остеопороз, гиперхолестеринемия, усталость, головокружение, сонливость
Назначение ХГ/ЛГ улучшает качество спермы	ХГ/ЛГ действуют на клетки Лейдига и повышают продукцию тестостерона. Тестостерон необходим для сперматогенеза, поэтому будет способствовать улучшению качества спермы	Тестостерон нужен для сперматогенеза в количестве, эквивалентном сывороточному уровню 4–6 мМ/л. При этом гормон действует как триггер, и дальнейшее повышение его концентрации не оказывает положительного влияния на сперматогенез. ХГ и ЛГ не рекомендованы EAU для терапии идиопатических форм мужского бесплодия

Продолжение таблицы 4.21

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
Назначение карнитинов всем пациентам	Карнитины регулируют работу митохондрий и могут усилить метаболизм сперматогенных клеток. Кроме того, они обладают антиоксидантным действием	Действительно, по данным метаанализа, L-карнитин увеличивает вероятность спонтанной беременности в 3 раза, однако наблюдаемое улучшение спермограммы — прогрессивной подвижности и процента морфологически нормальных сперматозоидов, — исчезает через 16 нед лечения. Кроме того, эффект имеет место в случае ОС и/или дефиците собственных карнитинов из-за недоразвития придатков яичек. Следовательно, карнитины должны назначаться по показаниям. Для определения содержания карнитинов в сперме есть соответствующие биохимические методы. Кроме того, эффективная доза карнитинов составляет 2000–3000 мг в сутки, в то время как в большинстве БАДов представлены в значительно меньших количествах. Не рекомендованы EAU для терапии идиопатических форм мужского бесплодия
Иммунное бесплодие не поддается терапии	Антиспермальный иммунитет возникает после тестикулярных травм, крипторхизма, перекрестных иммунных реакций на фоне инфекционно-воспалительного процесса, при обструкции, в некоторых других случаях и сохраняется всю жизнь. Остановить аутоиммунный процесс невозможно	Этиотропное лечение иммунного бесплодия часто действительно невозможно, но патогенетическое лечение позволяет уменьшить выраженность воспаления и снизить аффинность связывания АСАТ со сперматозоидами, что позволяет восстановить естественную фертильность, или повысить эффективность ВРТ. Обязательно следует учитывать цервикальный фактор и наличие АСАТ у женщин — обычный спутник иммунного бесплодия у мужчин

Окончание таблицы 4.21

Ошибки при лечении	Почему так делают?	Почему так делать не следует
Тератозооспермия не поддается лечению, поэтому надо сразу делать ЭКО/ИКСИ	Процент патологических форм — самый стабильный показатель спермограммы, а тератозооспермия обусловлена неисправимыми генетическими факторами	Тератозооспермия — следствие не только наследственных факторов, но и приобретенных повреждающих воздействий: перегревание, в том числе при варикоцеле, влияние инфекционно-воспалительного процесса, курения и других токсинов, иных факторов образа жизни. Устранение этих факторов или фармакологическая коррекция их влияния способны уменьшить долю патологических форм. В то же время ЭКО/ИКСИ в случае тератозооспермии сопровождается повышением риска выкидышей и внематочных беременностей

Другое заблуждение, что главная цель лечения — увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов. Данные многих исследований выполненных метаанализов показывают, что увеличение этих показателей не сопровождается достижением беременности и рождением живого ребенка. В большинстве случаев это связано с функциональными нарушениями сперматозоидов (акросомная реакция, фрагментация ДНК, нарушение протоминации и др.), которые не учитываются при обследовании и планируемом лечении, а также отсутствием данных о репродуктивном здоровье женщины.

Эффективность лечения мужчин из вынужденно бездетных пар основана на тесном взаимодействии специалистов различных медицинских специальностей: урологов-андрологов, гинекологов, врачей клинической лабораторной диагностики, эмбриологов.