Эмпирическая терапия идиопатического бесплодия у мужчин

К.м.н., асс. кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ Кириленко Елена Анатольевна Актуальность бесплодия в России

Частота бесплодных браков в России приближается к 20% (демография государства считается проблемной, если этот показатель в стране > 15%)

k рождаемости в России до 2030 г. ожидается на уровне **1,4**. Воспроизводство населения при **k** ≥ **2,1**

прирост населения при **k** ≥**3,0**

угроза российской популяции

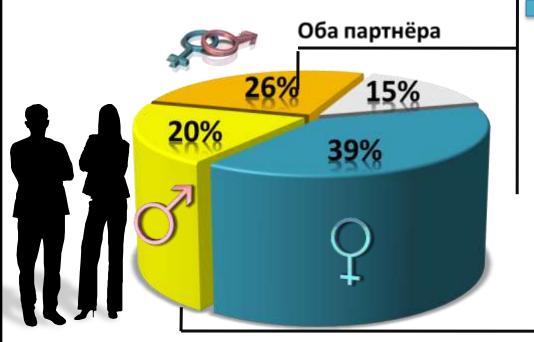
problems

Медико-биологические последствия бесплодного брака



- (1) Психологическая неудовлетворённость
- (2) Развитие неврозов
- (3) Хронический стресс
- (4) Психосексуальные расстройства
- (5) Формирование комплекса неполноценности
- (6) Снижение жизненной активности
- (7) Возникновение или утяжеление сопутствующих экстрагенитальных заболеваний

«Виновник» бесплодия в паре

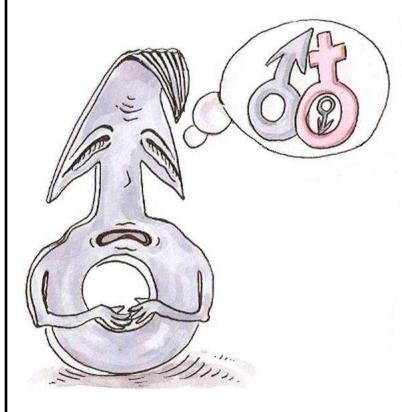


В 26% случаев причина бесплодия возникает из-за различных нарушений у обоих партнёров. В 15% случаев причину бесплодия установить не удаётся.

Минимум в 20% случаев мужчина является причиной бесплодия в паре. В 40-50% случаев бесплодие в браке обусловлено мужским фактором (изолированно или сочетанно)

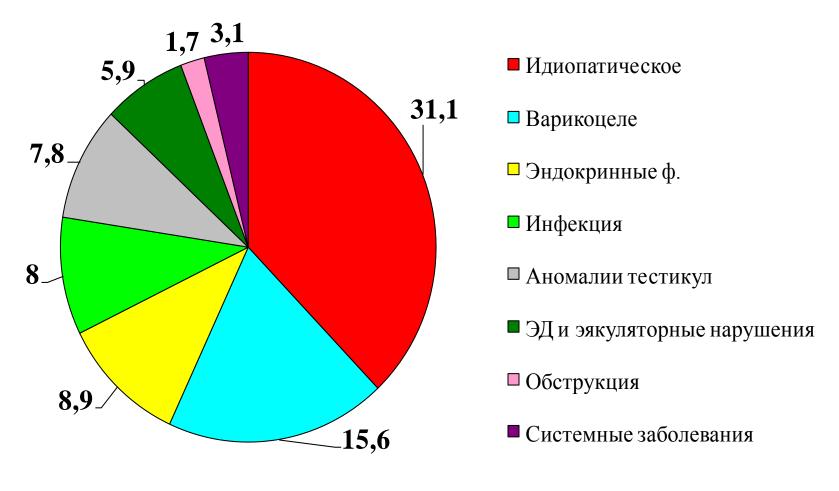
Источник: «Урология, национальное руководство», под ред. Акад. РАМН Н. А. Лопаткина, 2011г

Основные критерии диагноза «Мужское бесплодие»



«...Патологические изменения в спермограмме и/или в дополнительных анализах эякулята в сочетании с отсутствием зачатия в браке в течение 12 мес. регулярной половой жизни» (Esteves S.C., 2014)

Причины нарушений репродуктивной функции у мужчин (ЕАУ,2013)



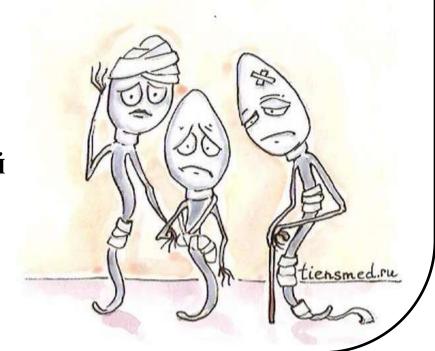
идиопатическое мужское бесплодие (имб)

- ✓ когда мужчина бесплоден без видимых причин и когда женский фактор бесплодия исключен
- ✓ Снижение частоты ИМБ с 70% до 31-44 % (Европа) благодаря изучению генетического, иммунологического, эндокринного, биохимического и др. аспектов мужской инфертильности
- ✓ в России доля ИМБ выше из-за низкого качества этиологической диагностики мужского бесплодия
- ✓ Низкая эффективность существующих методов терапии ИМБ



✓ Одним из факторов, способных объяснить трудности с наступлением беременности при ИМБ является ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС.

✓ Доказано, что у мужчин с диагностированным ИМБ отмечаются значительно более высокие уровни АФК и низкий уровень АО по сравнению со здоровыми мужчинами (Pasqualottoo F.F., 2000)





МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МУЖСКОЙ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ОС

- Окисление жирных кислот мембран нарушение целостности и проницаемости мембран сперматозоидов
- Уменьшение гибкости мембраны сперматозоидов уменьшение движений хвоста
- Повреждение мембран митохондрий —> повреждение митохондриальной энергетической системы клетки

НАРУШЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ СПЕРМАТОЗОИДОВ

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МУЖСКОЙ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ ПРИ ОС

- Чрезмерная капацитация сперматозоида
- Апоптоз половых клеток на разных стадиях сперматогенеза

• Нарушение акросомальной реакции и пенетрации ооцита

• Повреждение ДНК сперматозоидов

СНИЖЕНИЕ В СПЕРМОГРАММЕ ВСЕХ ТРЁХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ: ЧИСЛЕННОСТИ, ПОДВИЖНОСТИ И МОРФОЛОГИИ

ЛЕЧЕНИЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

1 этап

• Устранение фактора, угнетающего сперматогенез



2 этап

• Подбор препаратов, улучшающих параметры сперматогенеза, либо оперативное лечение

3 этап

 Применение методов ВРТ

Лечение идиопатической формы мужского бесплодия

1 ЭТАП

Создание максимально благоприятных условий для реабилитации репродуктивной функции мужчины

• Нецелесообразно:

- концентрация менее 5,0 млн/мл
- астенозооспермия с количеством сперматозои дов категории «А» + «В» менее 20%
- количество нормальных форм менее 10%
- тотальная некрозооспермия
- ФСГ превышает норму
- Учет возраста и длительности бесплодия

2 ЭТАП

Подбор препаратов, улучшающих параметры сперматогенеза Лечим не более1 года!!!

(6 мес., при выраженной (+) динамике до года)

3 ЭТАП

Применение методов ВРТ

1 этап в лечении ИМБ

Цель:

Создание максимально благоприятных условий для реабилитации репродуктивной функции мужчины

Задача:

Выявить, и по возможности, устранить неблагоприятные факторы риска нарушений мужской фертильности



в некоторых случаях может приводить к нормализации сперматогенеза и без какого-либо лечения



- Хронический стресс
- Напряженный график работы, синдром «выгорания»
- Ночной график работы
- дефицит сна, бессонница

• Нарушение сперматогенеза

Рациональный режим труда и отдыха





- Длительный контакт с химическими веществами (газы, растворители, краски, тяжелые металлы, полимеры и др.)
- Перегрев (работа в горячем цеху, баня, горячая ванна, ношение тугого и тесного белья).
- Воздействие электромагнитного поля, радиации в т.ч. мобильные телефоны, Wi-Fi, ноутбуки
- Бытовые интоксикации (курение, алкоголь (пиво), наркотики)
- Нарушение сперматогенеза

Ликвидация бытовых и профессиональных вредностей





- Продукты с высоким гликемическим индексом
- Транс-жиры (количество сперматозоидов уменьшается на 41-46%) и полуфабрикаты
- Ксенобиотики, пестициды в продуктах питания
- Кофе, пиво (эстрогены), недостаток витаминов
- Нарушение сперматогенеза

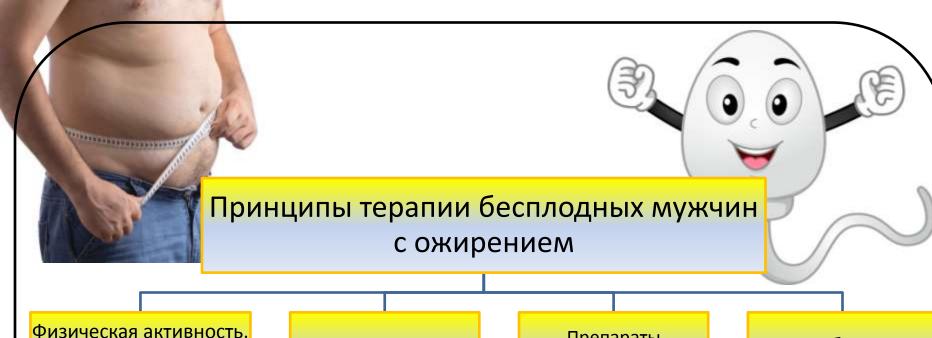
Организация рационального питания



Рис. З. Взаимосвязь ИР и других компонентов МС в патогенезе мужского бесплодия [47, 85-88]. Инсулинорезистентность Ожирение Центральная (системная) Андрогенный дефицит симпатическая Гликолизный стресс гиперактивность нейронов Системный оксидативный Периферическая (локальстресс Нейропатия мочеполового ная) симпатическая гипертракта активность Дефицит NO в органах репродуктивной системы Оксидативный стресс Локальное аутоиммунное сперматозоидов воспаление в органах репродуктивной системы Нарушения энергетического Качественные Нарушения Нарушения структуры ДНК обмена и метаболизма и количественные эякулятодинамики (транссперматозоидов нарушения сперматогенеза порта сперматозоидов) сперматозоидов Мужское бесплодие

ДОКАЗАНО!!! Ожирение - системный фактор, негативно влияющий на мужскую фертильность посредством инициации системного оксидативного стресса





Физическая активность, борьба с гиподинамией

Диетотерапия

Препараты снижающие аппетит, снижающие вес

Ингибиторы ароматаз





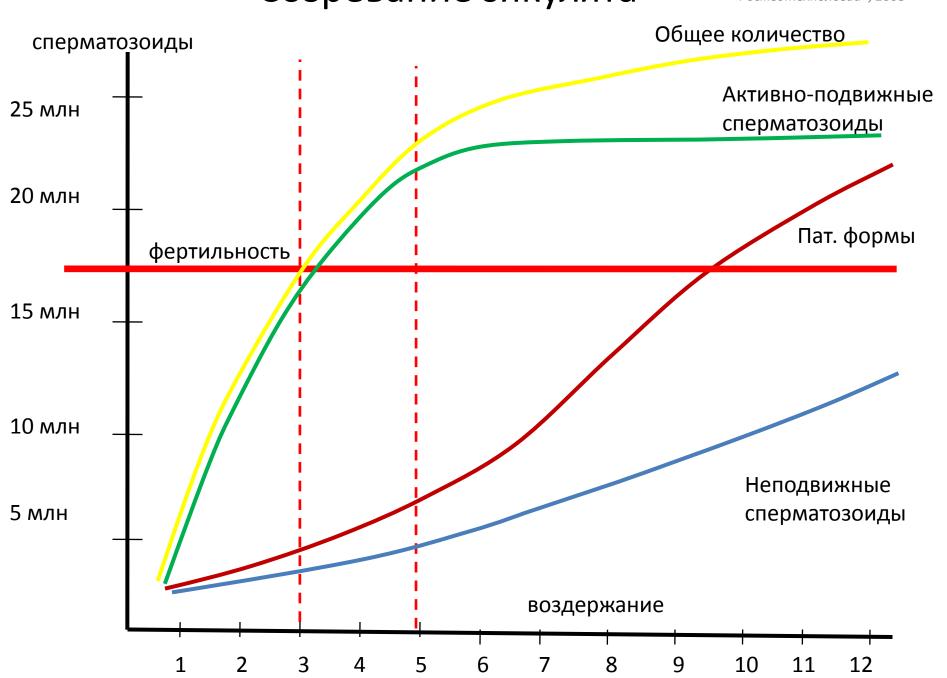
Оптимальный режим сексуальной жизни

Любой режим, главное чтобы половой контакт был за 2 дня до овуляции

Любой режим, но с воздержанием 7 дней до овуляции Чем чаще, тем лучше, по возможности ежедневно

> Регулярный, желательно через 1-2 дня

Источник: ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий», 2008



Сопутствующие системные заболевания, негативно влияющие на репродуктивную функцию

Задачи:

- 1) оценить перспективы и возможности компенсации основного заболевания
- 2) перспективы улучшения фертильности при компенсации заболевания

Патология	Клинические и лабораторные проявления
Сахарный диабет	Патозооспермия, ЭД; снижение Т, СССГ, ФСГ,ЛГ
Гипотиреоз	Снижение либидо, ЭД, патозооспермия; снижение Т, СССГ, часто – повышение ПРЛ
Тиреотоксикоз	Снижение либидо, ЭД, гинекомастия, патозооспермия; повышение общего Т, СССГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, снижение свободного Т
Ожирение	Снижение либидо, ЭД, гинекомастия, патозооспермия; снижение Т, СССГ, норма или повышенный ФСГ, ЛГ, повышение эстрадиола
Болезни печени (хронический гепатит, цирроз)	Проявления гипогонадизма; снижение Т, повышенный СССГ ФСГ, ЛГ, повышение эстрадиола
Болезни почек	Умеренная клиника гипогонадизма, снижение Т, повышенный ФСГ, ЛГ

- ✓ Антимикробные препараты (тетрациклин, гентамицин, эритромицин, нитрофураны, орнидазол, кетоконазол)
- ✓ **Гормональные препараты** (ГК, андрогены в больших дозах, препараты тиреоидных гормонов, антиандрогены, анаболические стероиды и др.)
- ✓ Ингибиторы 5-АРИ
- ✓ Гиполипидемические препараты
- ✓ Противоэпилептические препараты
- ✓ Снотворные
- **✓** Антидепрессанты
- ✓ Антагонисты дофамина
- **✓** Нейролептики
- ✓ Антагонисты Н2-рецепторов
- **√** α, β A**B**

Отмена лекарств, потенциально ухудшающих показатели спермограммы, может привести к улучшению фертильности



2 этап в лечении ИМБ эмпирическая медикаментозная терапия:

✓ ГНРГ - Результаты противоречивы

✓ ХГЧ - Могут быть эффективны при снижении гонадотропинов,

эффективность низкая

✓ ФСГ - Эффективность низкая, высокая стоимость

✓ Андрогены - В больших дозах контрацептивный эффект

✓ Антиэстрогены - Могут быть эффективны при снижении гонадотропинов, риск

лечения связан с ухудшением параметров сперматогенеза у

некоторых мужчин, побочными эффектами (тошнота, головная

боль, головокружение, гинекомастия, снижение либидо и др.) а

так же потенциальным канцерогенным эффектом

антиэстрогенов.

Антиоксиданты - Подтвержден благоприятный терапевтический эффект - рост

частоты наступления беременности и родов. На западе 1/3

мужчин из бесплодных браков проходят лечение ДО

Сперматогенез 10 – 11 недель (75 -90 дней)





АндроДоз- полноценный сбалансированный комплекс для улучшения сперматогенеза

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



АндроДоз, 410 мг, № 60

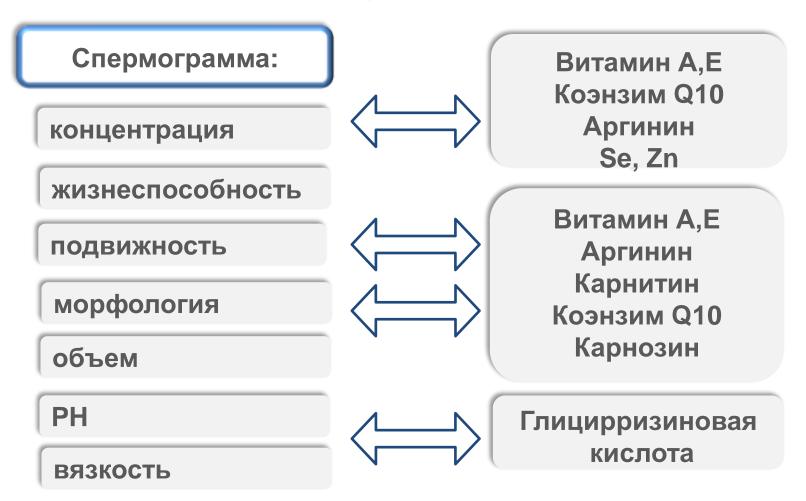
АндроДоз-сбалансированный комплекс для улучшения сперматогенеза

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

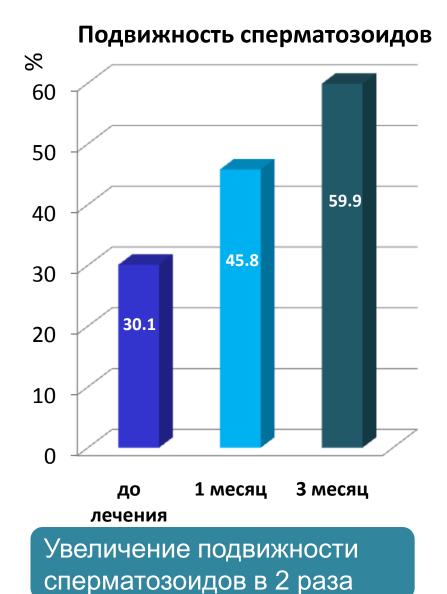


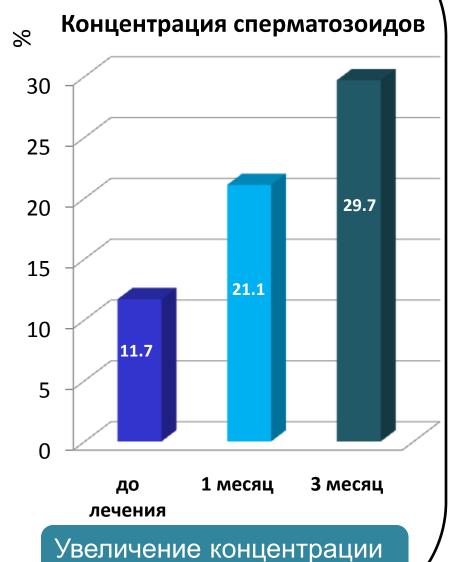
АндроДоз, 410 мг, № 60

Каждый компонент комплекса активно действуют на процессы выработки, созревание и подвижность сперматозоидов



АндроДоз-доказательная база





сперматозоидов в 2,5 раза

АндроДоз-доказательная база

✓ Увеличение подвижности сперматозоидовв 2 раза

по 2 капс. 2 раза/день во время еды 72 дня



- ✓ Увеличение концентрации сперматозоидов в 2,5 раза
- ✓ Увеличение морфологически нормальных форм в 3,5 раза
- ✓ Увеличение объема эякулята в 2 раза



количество

форма



АндроДоз - рекомендации по применению



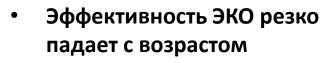
Плановая подготовка к беременности 1 месяц

по 2 капсулы 2 раза в день во время еды

Терапия 72-90 дней

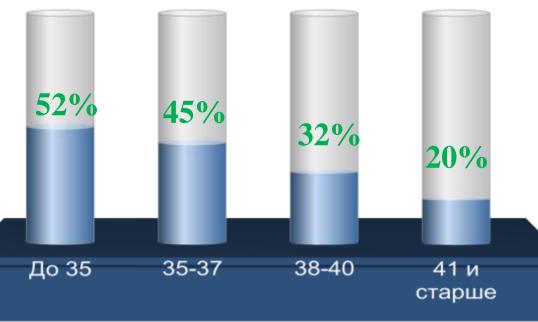


3 этап в лечении ИМБ ВРТ



• После 43 лет эффективность ЭКО составляет менее 20%





ЭКО – не панацея, необходимо работать над улучшением его эффективности, в том числе, и улучшая свойства спермы



Место АндроДоза при ЭКО



Место проведения: ГОУ ВПО Первого Московского медицинского университета им. И. М. Сеченова Минсоцразвития РФ

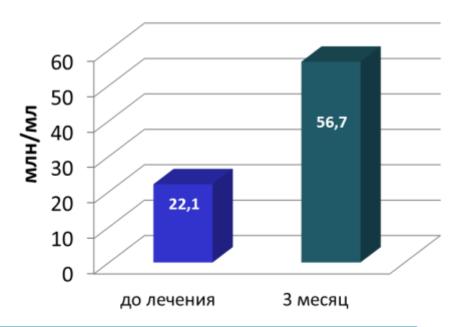
<u>Лечение</u>: монотерапия многокомпонентным комплексом АндроДоз 82 мужчин в возрасте от 23 до 47 лет с идиопатической патозооспермией, предварительно включенных в программу ЭКО-ИКСИ.

Схема применения:

по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев (72 дней).

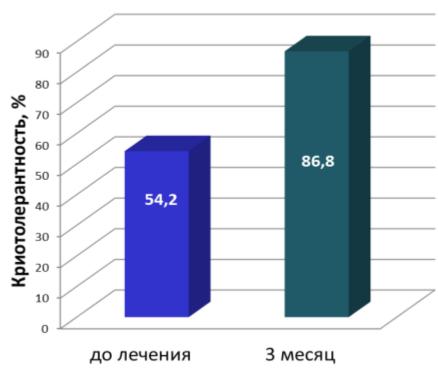
АндроДоз в подготовке к ЭКО -доказательная база

Жизнеспособные и морфологически нормальные серматозоиды, пригодные для использования в программе ЭКО-ИКСИ (пациенты с секреторной азооспермией)



Увеличение количества жизнеспособных и морфологически нормальных форм, пригодных для ЭКО-ИКСИ в 2,5 раза

Показатели криотолерантности при подготовке доноров в программе BPT



Увеличение показателей криотолерантности при подготовке доноров в программе ВРТ в 1,6 раза



здоровье женщины



здоровье мужчины

Счастливая семья



Благодарю за внимание!