

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ _____
	Экземпляр	№ _____
	Введен в действие	01.01.2022
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	Клинический протокол « Мужское бесплодие » Код МКБ: N46 Возрастная группа – взрослые Год утверждения – 2021	

Утверждено приказом № ____
От «__» ____ 2021 г.

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	Заведующий урологическим отделением	Катибов М.И.		
Согласовано:	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе	Адильханов Б.Г.		
	Заместитель главного врача по хирургической работе	Абдулмажидов Х.М.		
	Заведующий экспертным отделом	Махмудов Ф.Б.		
2021 г.				

Термины и определения

Аспермия – отсутствие эякулята (или ретроградная эякуляция).

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.

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).

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.

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.

Гипергонадотропные формы бесплодия – уменьшение выработки сперматозоидов в результате нарушения функции яичек.

Гипогонадотропные формы бесплодия – уменьшение выработки сперматозоидов в результате нарушения продукции гипофизарных гормонов.

Вторичное бесплодие – состояние, при котором в прошлом удавалось достичь беременности, однако в течение года регулярной половой жизни без контрацепции зачатие более не происходит.

Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) – процедура, во время которой один сперматозоид вводят в цитоплазму ооцита.

Криптозооспермия – сперматозоиды отсутствуют в нативном препарате, но присутствуют в осадке эякулята.

Лейкоспермия (лейкоцито-спермия, пиоспермия) – присутствие лейкоцитов в эякуляте выше нормативных значений.

Микрохирургическая аспирация/экстракция сперматозоидов из придатка яичка (МЕСА) – хирургическое вмешательство, включающее аспирацию иглой придатка яичка под микрохирургическим контролем 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.

Некрозооспермия – низкий процент живых и высокий процент неподвижных сперматозоидов в эякуляте.

Нормозооспермия – общее число сперматозоидов и процент прогрессивно-подвижных 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.

Первичное бесплодие – состояние, при котором от мужчины не было ни одной беременности, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения контрацептивных средств.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) – тест, выполняемый для анализа ДНК эмбрионов для HLA-типирования или для определения генетических аномалий.

Тератозооспермия – процент морфологически нормальных сперматозоидов ниже нормативных значений.

Фертильность – способность вызвать беременность (зачать плод).

Экстракция сперматозоидов из яичка (ТЕСЕ) – хирургическое вмешательство, включающее экстракцию ткани яичка с целью получения сперматозоидов.

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов (включает инсеминацию *in vitro* и ИКСИ).

I. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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.

2. Классификация

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.).

Патогенетическая классификация бесплодия включает в себя следующие группы:

- 1) секреторное бесплодие, обусловленное врожденными и приобретенными 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 претестикулярные, тестикулярные и посттестикулярные причины.

3. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

II. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется при сборе жалоб и анамнеза для уточнения причины бесплодия получить сведения о частоте половых актов и соответствия времени их проведения интервалу с наибольшей вероятностью зачатия у женщины.
- Рекомендуется при сборе жалоб и анамнеза для уточнения факторов риска развития бесплодия 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.

2. Физикальное обследование

- Рекомендуется при физикальном обследовании мужчин, жалующихся на бесплодие, 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.

3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем мужчинам с жалобами на бесплодие рекомендуется выполнять спермограмму согласно руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека 2010 г.

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

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

Указанные референсные значения морфологии сперматозоидов валидны при использовании окраски по Папаниколау и "строгих критериев" морфометрии. Референсное распределение описывает параметры спермы мужчин, партнерши которых забеременели в течение 12 мес после прекращения контрацепции. Это означает, что параметры эякулята, которые лежат в пределах 95% доверительного интервала, не гарантируют фертильность, и то, что, мужчины, чьи семиологические характеристики попадают ниже минимальных референсных значений, необязательно бесплодны. При этом фертильными считаются мужчины, от которых наступила беременность, независимо от исхода беременности. 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 рекомендуется выполнять тест на наличие антиспермальных антител в сперме (MAR-тест). 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.
- При превышении уровня лейкоцитов в эякуляте рекомендуется микробиологическое (культуральное) исследование эякулята на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы.
- При превышении уровня лейкоцитов в эякуляте 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*).
- Для исключения 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.
Забор крови для определения половых гормонов выполняют с 8.00 до 11.00. Для исключения эндокринных причин бесплодия пациентам с азооспермией и олигозооспермией показана консультация врача-эндокринолога.
- Пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<10 млн сперматозоидов/мл) для выявления хромосомных аномалий рекомендуется цитогенетическое исследование (кариотип) и консультация врача-генетика.
- Рекомендуется пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<5 млн сперматозоидов/мл) для выявления генетических дефектов проводить молекулярно-генетическое исследование микроделеции локуса AZF Y-хромосомы. Супружеская пара должна быть информирована о том, что 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.
- С целью определения рисков развития генетических заболеваний у потомства 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%.

4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с патозооспермией для уточнения диагноза рекомендуется выполнение УЗИ органов мошонки.
- Пациентам с азооспермией и низким объемом эякулята для выявления признаков дистальной обструкции семявыносящих путей рекомендуется проведение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).

III. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

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.

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). Противопоказания и ограничения к применению ВРТ и ВМИ сформулированы в Клинических рекомендациях (протоколе лечения) "Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация". Показаниями к применению ВРТ у бесплодных мужчин являются: необъяснимое бесплодие (бесплодие у мужчин с нормозооспермией при отсутствии женских факторов бесплодия), бесплодие, при котором невозможно применение других методов лечения, бесплодие, не поддающееся лечению в течение 12 месяцев с момента установления диагноза, более высокая вероятность преодоления бесплодия при использовании ВРТ по сравнению с другими методами, необходимость проведения преимплантационного генетического тестирования, ВИЧ инфицирование у дискордантных пациентов.

ВРТ позволяют сохранить репродуктивную функцию мужчинам, которым предстоит снижающее фертильность лечение: оперативное вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия. С целью сохранения репродуктивной функции мужчины может проводиться криоконсервация сперматозоидов спермы, полученной путем мастурбации, а также криоконсервация сперматозоидов, полученных оперативным путем и криоконсервация сперматозоидов в тестикулярной ткани.

А) 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.

- Рекомендуется пациентам при гипогонадотропном гипогонадизме для индукции сперматогенеза применять гонадотропин хорионический и менотропины.

Пациентам, у которых гипогонадизм развился до наступления пубертатного периода и которые не получали терапию, для достижения нормального сперматогенеза может потребоваться 1-2 года лечения. 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 повышение 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. Исходный тестикулярный объем является предиктором ответа на монотерапию гонадотропином хорионическим: при объеме менее 5 мл вероятность достижения эффекта мала. 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.

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

Б) Лечение бесплодия у мужчин с варикоцеле

Варикоцеле чаще встречается у мужчин с отклонениями в спермограмме, однако точной связи между снижением мужской фертильности и наличием варикоцеле не доказано. Мужчинам с бесплодием и нормальными показателями эякулята или мужчинам с субклинической формой варикоцеле лечение по поводу варикоцеле не показано. Оперативное лечение по поводу клинически значимого варикоцеле может привести к улучшению показателей эякулята и снизить степень повреждения ДНК сперматозоидов, а также улучшить результаты лечения бесплодия с применением ВРТ.

- 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.

В) 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.

- 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.
- 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.

Г) 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.

- 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. 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.

Д) 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 микро-ТЕСЕ. 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. Есть данные о том, что результаты ИКСИ хуже при использовании сперматозоидов, полученных от мужчин с НОА, по сравнению со сперматозоидами, полученными из эякулята и от мужчин с ОА. Существует озабоченность возможностью передачи от таких мужчин по наследству генетических дефектов, которые не были распознаны при обследовании. 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.

Е) Лечение мужчин с идиопатическим бесплодием

Для лечения идиопатического мужского бесплодия доступен большой выбор препаратов для эмпирической терапии, в том числе антиэстрогены и гонадотропины, которые могут способствовать умеренному улучшению качества эякулята и повышению частоты спонтанного наступления беременности, однако научная доказательность эффективности их применения ограничена. У мужчин после приема внутрь витаминов (аскорбиновой кислоты (витамина С), витамина Е, витамина А, фолиевой кислоты), минеральных добавок (препаратов цинка и селена), метаболических средств (аминокислоты и их производные) – левокарнитина – улучшались параметры эякулята, а также увеличивалась частота наступления беременности и рождения живых детей при применении ВРТ. В качестве предикторов эффективности лечения использовали оценку продукции гонадотропинов, половых стероидов и активных форм кислорода.

- Пациентам с идиопатическим мужским 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.

IV. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Мужчинам, у которых в ходе обследования по поводу бесплодия были выявлены снижающие фертильность заболевания, показано лечение, направленное на восстановление способности к зачатию естественным путем. Антибиотикотерапия при инфекционно-воспалительных процессах в половых железах у бесплодных мужчин способна улучшать качественные характеристики сперматозоидов, но данные по восстановлению при этом фертильности неубедительны.

Специфическая реабилитация не предусмотрена.

V. Показания для госпитализации

- **Показания для плановой госпитализации:**
 - Проведение оперативного вмешательства (ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ, микро-ТЕСЕ, МЕСА) с целью получения сперматозоидов хирургическим путем для последующего применения в программах ВРТ и криоконсервации сперматозоидов.
- **Показания для экстренной госпитализации:** нет
- **Показания к выписке пациента из стационара:**
 - Завершение оперативного вмешательства (ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ, микро-ТЕСЕ, МЕСА) с целью получения сперматозоидов хирургическим путем для последующего применения в программах ВРТ и криоконсервации сперматозоидов.

VI. Критерии оценки качества медицинской помощи:

К (частота предоста вления)	Критерии качества	Выпол нение	Уровень достоверности доказательств (при наличии)	Уровень убедительности рекомендаций (при наличии)
К 1	1) Спермограмма – всем пациентам		5	С
	2) MAR-тест – всем пациентам		5	С
	3) Микробиологическое (культуральное) на аэробные и факультативно-анаэробные условно- патогенные микроорганизмы, молекулярно-биологическое исследование спермы на хламидии, микоплазмы и уреоплазмы – при превышении уровня лейкоцитов в эякуляте		4	С
	4) Микроскопическое исследование постэякуляторной мочи – при азооспермии и объеме эякулята менее 1 мл		5	С
	5) ФСГ и общий тестостерон крови – при азооспермии и олигозооспермии		5	С
	6) Цитогенетическое исследование (кариотип) – при азооспермии и олигозооспермии (<10 млн сперматозоидов/мл)		4	С
	7) Молекулярно-генетическое исследование микроделеции локуса A2F Y-хромосомы – при азооспермии и олигозооспермии (<5 млн сперматозоидов/мл)		5	С
	8) Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR		5	С

	(муковисцидоз) в крови – при врожденном одно- и двустороннем отсутствии семявыносящих протоков			
	9) УЗИ органов мошонки – всем пациентам с патозооспермией		1	А
	10) ТРУЗИ – пациентам с азооспермией и низким объемом эякулята		1	А

Чек-лист для оценки качества медицинской помощи:

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	У мужчины, состоящего в бесплодном браке собран анамнез и проведено физикальное обследование	Да/нет
2	Пациентам с азооспермией и олигозооспермией выполнено определение уровней ФСГ и общего тестостерона крови	Да/нет
3	Пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<10 млн сперматозоидов/мл) выполнено цитогенетическое исследование (кариотип)	Да/нет
4	Пациентам с азооспермией и олигозооспермией (<5 млн сперматозоидов/мл) выполнено молекулярно-генетическое исследование микроделеции локуса A2F Y-хромосомы	Да/нет
5	Пациентам с врожденным одно- и двусторонним отсутствием семявыносящих протоков выполнено молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене CFTR (муковисцидоз) в крови	Да/нет
6	У бесплодных мужчин с азооспермией извлечение сперматозоидов хирургическим путем методами ПЕСА, ТЕСА, ТЕСЕ, микро-ТЕСЕ, МЕСА с целью их применения с использованием ВРТ выполнено в условиях, позволяющих произвести криоконсервацию сперматозоидов	Да/нет

VII. Регламентирующие документы:

Нозологическая форма (Мужское бесплодие)			
Мероприятия	Стандарт (номер, наименование, дата)	Клинические протоколы (наименование, кем разработан, номер, дата)	Другое (национальные клинические руководства)
Диагностика: 1.Изучение жалоб и анамнеза 2.Физикальное обследование 3.Лабораторные исследования 4.Инструментальные исследования Лечение	Стандарт медицинской помощи при бесплодии с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Утвержден Приказом МЗ РФ от 30.10.2012 г. № 556н	1) Клинические рекомендации «Мужское бесплодие», КР5, разработаны Российским обществом урологов, утверждены МЗ РФ в 2021 г. 2) Клинические рекомендации «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация», КР5, разработаны Российским обществом акушер-гинекологов, утверждены МЗ РФ в 2021 г. 3) Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация клинические. Рекомендации (протокол лечения). Утверждены Российским обществом акушеров-гинекологов, Российской ассоциацией репродукции человека в 2018 г. (Письмо МЗ РФ от 05.03.2019 г. N 15-4/И/2-1908)	1) Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология" (Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 г. N 907н). 2) Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказания и ограничения к их применению (Приказ МЗ РФ от 31.07.2020 г. N 803н).

VIII. Информация для пациента (кратко о заболевании)

О бесплодии говорят тогда, когда женщина в сексуально и не использующей контрацепцию паре не получает желаемой беременности в течение года. Если причина, по которой зачатие не происходит кроется в мужчине – бесплодие называют мужским. К мужскому бесплодию могут привести разные причины, например, аномалии развития или нарушения функции яичек, генетические дефекты и хромосомные аномалии, эректильная дисфункция и расстройства семяизвержения, заболевания эндокринной системы, последствия травм и приема некоторых лекарственных препаратов, новообразования. Обследование по поводу бесплодия в браке мужчине и женщине следует проводить одновременно. В ходе обследования можно обнаружить причину бесплодия и назначить медикаментозное или хирургическое лечение, которое поможет восстановить репродуктивную функцию. Если причина бесплодия остается неясной или назначение лечения невозможно для преодоления проблемы бесплодия в браке можно использовать вспомогательные репродуктивные технологии.

IX. Алгоритмы действий врача (схемы)



