

# ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАР С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

**Вопаев Алияр Розумбай оглы**

Аспирант, врач акушер-гинеколог,

Санкт-Петербургский государственный университет

Vopayev97@mail.ru

## OPTIMIZATION OF TACTICS FOR MANAGING COUPLES WITH MALE FACTOR INFERTILITY

**A. Vopayev**

*Summary.* The article presents modern approaches to the diagnosis and treatment of male infertility within the framework of a comprehensive approach to the management of infertile couples. The causes, etiological factors, and current methods of correction of pathospermia are discussed. The possibilities of optimizing the management tactics of patients are analyzed considering the latest clinical guidelines, as well as the role of assisted reproductive technologies (ART) in the treatment of the male factor of infertility. Special attention is paid to the choice of individualized therapy schemes aimed at improving fertilization efficiency and achieving pregnancy. Based on the literature review, recommendations for optimizing the management of couples with male factor infertility are provided.

*Keywords:* male infertility, pathospermia, ART, andrology, reproductive medicine, infertility treatment, clinical guidelines.

*Аннотация.* В статье представлены современные подходы к диагностике и лечению мужского бесплодия в рамках комплексного подхода к терапии супружеских пар. Рассмотрены причины, этиологические факторы и современные методы коррекции патоспермии. Проанализированы возможности оптимизации тактики ведения пациентов с учётом новых клинических рекомендаций, а также роль вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в лечении мужского фактора бесплодия. Особое внимание уделено выбору индивидуальных схем терапии, направленных на повышение эффективности оплодотворения и наступления беременности. Сформулированы рекомендации по оптимизации тактики ведения пар с мужским фактором бесплодия.

*Ключевые слова:* мужское бесплодие, патоспермия, ВРТ, андрология, репродуктивная медицина, лечение бесплодия, клинические рекомендации.

### Введение

**М**ужское бесплодие остаётся одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современной репродуктологии, внося значительный вклад в структуру супружеского бесплодия. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 45–50 % случаев infertility в паре решающую роль играют нарушения репродуктивной функции у мужчины [4]. В последние десятилетия наблюдается устойчивое увеличение частоты мужского фактора, что связывают с комплексным воздействием неблагоприятных экологических условий, ростом уровня хронического стресса, распространённостью урогенитальных инфекций и изменением образа жизни [3]. Эта ситуация диктует необходимость постоянного совершенствования диагностических алгоритмов и лечебных стратегий. Современная андрология располагает широкой технологической базой, позволяющей не только выявлять морфофункциональные изменения сперматозоидов на молекулярном уровне, но и разрабатывать адресные, высокоэффективные методы коррекции. Однако ключевой задачей остаётся не просто применение передовых методик, а их рациональная интеграция в клиническую практику на основе принципов доказательной медици-

ны и персонализированного подхода. Цель настоящей работы — провести комплексный анализ и систематизацию современных принципов оптимизации тактики ведения супружеских пар с мужским фактором бесплодия, рассматривая вопросы от первичной диагностики до выбора метода ВРТ и психологического сопровождения [4,12].

### Современные представления об этиологии и патогенезе мужского бесплодия

Этиология мужского бесплодия характеризуется выраженной гетерогенностью и многофакторностью. Причины нарушения сперматогенеза и снижения фертильности можно отнести к нескольким крупным группам. В частности, значительную часть (примерно 15–30 %) случаев мужского бесплодия занимает идиопатическое бесплодие, когда при стандартном обследовании не удаётся выявить чёткую причину патоспермии [2]. Часто в основе такого бесплодия лежат генетические нарушения: к важнейшим из них относят хромосомные аномалии (например, синдром Клайнфельтера — кариотип 47,XXY), микроделеции Y-хромосомы (локусы AZFa, AZFb, AZFc), которые напрямую ассоциированы с тяжёлыми нарушениями сперматогенеза, и мутации гена CFTR, яв-

ляющиеся причиной врождённого двустороннего отсутствия семявыносящих протоков (CBAVD), что приводит к обструктивной азооспермии [1]. Хронические урогенитальные заболевания и инфекции (простатит, везикулит, орхо-эпидидимит) занимают одно из ведущих мест среди причин мужского бесплодия: патогенез связан как с прямым повреждением герминативного эпителия бактериальными токсинами и продуктами воспаления, так и с образованием активных форм кислорода (АФК), развитием окислительного стресса, фрагментацией ДНК сперматозоидов, апоптозом гамет, нарушением проходимости семявыносящих путей вследствие рубцовых изменений и изменением биохимического состава семенной плазмы, что ухудшает условия для выживания и функциональной активности сперматозоидов [3,4]. Варикоцеле — расширение вен гроздьевидного сплетения семенного канатика — обнаруживается примерно у 15–20 % мужчин общей популяции и у 35–40 % мужчин с первичным бесплодием; его патофизиологическое влияние на фертильность многоаспектно: повышение температуры в мошонке вследствие венозного застоя, нарушение температурного гомеостаза, гипоксия тестикулярной ткани, рефлюкс гормонов и токсических метаболитов из почечной вены в яичковую, активация окислительного стресса, что ведёт к повреждению ДНК сперматозоидов [1,2]. Эндокринные нарушения: регуляция сперматогенеза осуществляется по оси гипоталамус-гипофиз-яички, и нарушение на любом уровне может приводить к бесплодию: гипогонадотропный гипогонадизм (снижение уровня ЛГ и ФСГ), гипергонадотропный гипогонадизм (первичная тестикулярная недостаточность), гиперпролактинемия, нарушения функции щитовидной железы и патология надпочечников [7]. Среди внешних и ятрогенных факторов отмечаются токсические воздействия (алкоголь, никотин, наркотические вещества, промышленные химикаты, пестициды), физические факторы (перегрев мошонки, ионизирующая радиация), приём лекарственных препаратов (цитостатики, гормональные средства, некоторые антибиотики и антигипертензивные препараты) и сопутствующие системные заболевания (почечная и печёночная недостаточность, сахарный диабет) [2,3].

#### Диагностический алгоритм при подозрении на мужской фактор бесплодия

Обследование должно быть последовательным и многоуровневым. Базовое обследование включает сбор анамнеза и физикальное обследование — оценка соматического и полового развития, пальпация органов мошонки, пальцевое ректальное исследование простаты. Стандартная спермограмма продолжает оставаться краеугольным камнем диагностики, проводится в соответствии с руководством ВОЗ (2021 г.) и включает оценку объёма эякулята, концентрации, общей численности сперматозоидов, подвижности по категориям А, В, С, D

и морфологии по строгим критериям Крюгера; [4], выявление патоспермии (олиго-, астено-, тератозооспермии или их сочетания) является основанием для углубленного обследования [8]. Расширенные лабораторные методы включают МАР-тест (Mixed Antiglobulin Reaction) для выявления антиспермальных антител, оценку оксидативного стресса (уровень АФК в эякуляте и общей антиоксидантной емкости семенной плазмы), биохимический анализ эякулята (уровни фруктозы, цинка, лимонной кислоты) и гормональный скрининг (тестостерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол) [6]. Углублённая инструментальная и генетическая диагностика предполагает трансректальное УЗИ семенных пузырьков и семявыносящих протоков, доплерографию сосудов мошонки, генетические тесты (кариотипирование, исследование микроделеций Y-хромосомы, анализ гена CFTR при обструктивной азооспермии) и оценку фрагментации ДНК сперматозоидов — важного прогностического маркера как для естественного зачатия, так и для успеха программ ВРТ; для коррекции высокого уровня фрагментации применяются антиоксидантные терапии, а в рамках ВРТ — методы отбора сперматозоидов с интактной ДНК (PICSI, MACS) [2,6].

#### Этиотропная и патогенетическая терапия

Она предусматривает антибактериальную и противовоспалительную терапию при выявлении инфекционно-воспалительного процесса урогенитального тракта, гормональную коррекцию при эндокринных формах бесплодия (стимуляция гонадотропинами при гипогонадотропном гипогонадизме, коррекция гиперпролактинемии и др.), антиоксидантную и микроэлементную терапию как базовый компонент лечения идиопатической патоспермии. Многочисленные исследования подтвердили эффективность комбинаций L-карнитина, L-аргинина, коэнзима Q10, витаминов Е и С, цинка и селена в улучшении параметров спермограммы и снижении уровня окислительного стресса; эта терапия способствует повышению концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов, а также снижению фрагментации ДНК [2,13]. Хирургическое лечение включает микрохирургическую варикоцелэктомию — «золотой стандарт» при пальпируемом варикоцеле и нарушениях спермограммы; операция позволяет улучшить параметры спермы в 50–70 % случаев и повысить частоту естественного зачатия. Восстановительные операции при обструктивной азооспермии (вазовазостомия, вазоэпидидимостомия) направлены на восстановление естественной проходимости путей [12].

#### Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) при мужском факторе

ВРТ кардинально изменили прогноз для пар с тяжёлыми формами мужского бесплодия, предоставив

возможность стать родителями даже в случаях, ранее считавшихся безнадежными. Инсеминация спермой мужа (ВМИ) показана при лёгких формах патоспермии и сексуально-эякуляторных нарушениях: процедура предполагает введение предварительно обработанной спермы в полость матки в периовуляторный период, эффективность составляет около 10–20 % за цикл [5]. Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) эффективно при умеренном снижении показателей спермограммы, когда количество морфологически нормальных и подвижных сперматозоидов достаточно для оплодотворения ооцитов *in vitro* [11]. Метод интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) стал революцией в лечении тяжёлого мужского бесплодия; показания к ИКСИ включают выраженную олиго-астенотератозооспермию, наличие менее 1–4 % нормальных форм сперматозоидов по Крюгеру, предшествующие неудачные попытки ЭКО, иммунологическое бесплодие и необходимость использования хирургически полученных сперматозоидов. Технология ИКСИ позволяет достичь оплодотворения даже при наличии единичных сперматозоидов, что делает её методом выбора при тяжёлых нарушениях сперматогенеза [10]. Методы получения сперматозоидов при азооспермии включают TESE (Testicular Sperm Extraction) — открытую биопсию яичка с забором ткани для поиска сперматозоидов; *micro*-TESE (микродиссекционная TESE) — современный «золотой стандарт» при необструктивной азооспермии, процедура проводится под микроскопом, что позволяет визуально идентифицировать и избирательно забирать расширенные семенные каналцы с наибольшей вероятностью наличия зрелых сперматогенных элементов. Метод *micro*-TESE значительно повышает вероятность успешного получения сперматозоидов и снижает объём изъятых тканей по сравнению со стандартной TESE [6]. Дополнительные методы в рамках ВРТ включают преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) — позволяет протестировать эмбрионы на наличие хромосомных аномалий перед переносом, что особенно актуально при высоком риске генетических нарушений у мужчины; вспомогательный 4хэтчинг облегчает выход эмбриона из блестящей оболочки и может повышать вероятность имплантации [9,10].

#### Оптимизация тактики ведения пар с мужским фактором бесплодия

Оптимизация тактики ведения предполагает не просто механическое применение диагностических и лечебных алгоритмов, а их тонкую настройку под конкретную клиническую ситуацию. Эффективное ведение пары с мужским фактором бесплодия требует тесного сотрудничества андролога, гинеколога-репродуктолога, эндокринолога, генетика и, при необходимости, психотерапевта; совместное обсуждение случая позволяет выработать единую и наиболее эффективную стратегию.

Диагноз «бесплодие» является мощным психотравмирующим фактором, вызывающим стресс, чувство вины, снижение самооценки и конфликты в паре. Интеграция психологического консультирования в лечебный процесс способствует снижению уровня стресса и тревоги, повышению приверженности лечению, улучшению коммуникации между партнёрами и повышению общего качества жизни и устойчивости пары в процессе лечения [4,15]. Выбор между консервативной терапией, хирургической коррекцией и методами ВРТ должен основываться на комплексной оценке результатов полного обследования мужчины (причина и тяжесть патоспермии, гормональный статус, генетические риски), возраста и репродуктивного статуса женщины, длительности бесплодия, предшествующего лечения и его результатов, а также пожеланий и финансовых возможностей пары [4,11]. Например, молодым парам с варикоцеле и умеренной патоспермией может быть предложена хирургическая коррекция с последующим ожиданием естественной беременности в течение 6–12 месяцев [9,14]. В то же время парам с тяжёлой олиго-астенотератозооспермией и возрастом женщины старше 35 лет может быть сразу рекомендована программа ЭКО/ИКСИ для минимизации потери времени и повышения шансов на успех [4].

#### Заключение

Таким образом, оптимизация тактики ведения пар с мужским фактором бесплодия представляет собой сложный, многоэтапный процесс, требующий комплексного подхода. Он включает современные методы диагностики — от расширенной спермограммы до генетического тестирования, а также широкий спектр лечебных мероприятий: от патогенетической фармакотерапии (антиоксиданты, гормоны) и микрохирургических операций (варикоцелэктомия, реконструктивные вмешательства) до высокотехнологичных методов ВРТ (ИКСИ, *micro*-TESE) [12]. Максимальная эффективность лечения достигается при тщательном учёте индивидуальных особенностей каждого пациента и каждой пары, что подразумевает внедрение принципов персонализированной медицины. Ключевыми факторами успеха являются интеграция усилий специалистов различного профиля в рамках мультидисциплинарной команды и обязательное психологическое сопровождение пациентов на всех этапах лечения. Перспективные направления дальнейшего развития андрологии включают углублённое изучение молекулярных механизмов нарушения сперматогенеза, разработку новых методов селекции генетически интактных сперматозоидов для ИКСИ, а также совершенствование протоколов криоконсервации тестикулярной ткани. Всё это в совокупности направлено на достижение главной цели — повышение частоты наступления желанной беременности и рождение здорового потомства [12].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Коломиец С.А. Мужское бесплодие: современные подходы к диагностике и лечению // Андрология и генитальная хирургия. 2021. № 3. С. 45–51.
2. Баранов И.И. Вспомогательные репродуктивные технологии в коррекции мужского бесплодия // Репродуктивное здоровье. 2020. № 2. С. 34–40.
3. Кулаков В.И., Назаренко Т.А. Репродуктивная медицина: достижения и перспективы. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 320 с.
4. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 6th Edition. Geneva: WHO Press, 2021.
5. Sikka S.C., Hellstrom W.J. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility // Journal of Andrology. 2016. Vol. 37(4). P. 1–8.
6. Caroppo E., Colpi G.M. Male infertility: a review of key papers appearing in the Reproductive Medicine and Andrology section of the Journal of Clinical Medicine. J Clin Med. 2023;12: (PMCID: PMC10057583).
7. Nature Reviews Disease Primers. Male infertility. 2023; 9:52.
8. Carlsen E., Petersen J.H., Knudsen G.M., Hjøllund H.I., Jensen T.K., Skakkebaek N.E. Causes and risk factors for male infertility: a scoping review. Hum Reprod Update. 2022;28(4):653–674.
9. Yang J., et al. Male infertility: new developments, current challenges, and future perspectives. World J Mens Health. 2023;41(1):3–18.
10. Ramasamy R., Lamb D.J. Diagnosis of male infertility: analysis of the evidence to support the clinical practice. Hum Reprod Update. 2017;23(6):660–675.
11. Lotti F., Maggi M. The Andrological landscape in the twenty-first century. Int J Environ Res Public Health. 2022;21(9):1222.
12. Zhang F., Wang J., Lu Y., et al. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review. Int J Gen Med. 2018; 11:63–76.
13. Punab M., et al. Systematic review of the monogenetic causes of male infertility. Hum Reprod. 2019;34(5):783–801.
14. Chung E., Brock G. Lifestyle factors and male infertility: evidence and future directions. Asian J Androl. 2016;18(3):318–329.
15. Lozier G., Tarin J.J. Integrative approaches in male infertility: current status and future prospects. Cells. 2022;11(10):1711.

© Вопаев Алияр Розумбай оглы (Vopayev97@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»