

Мужское бесплодие



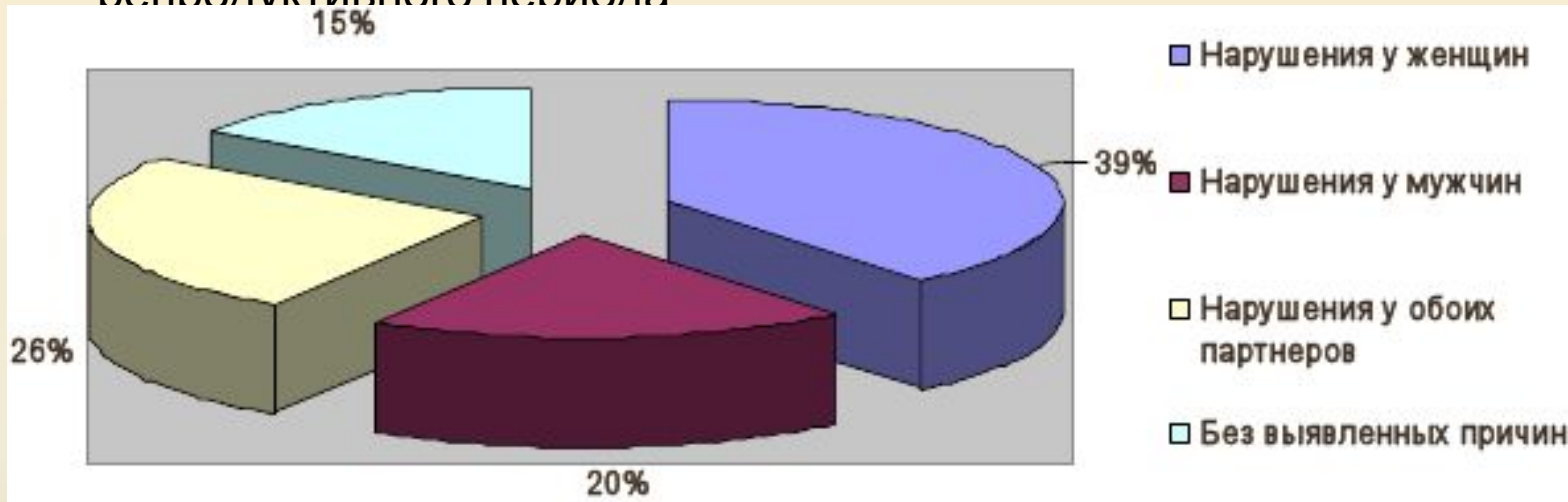
Подготовила: студентка 6 курса
51 группы Лечебного факультета
Суркова Марта Николаевна

Научный руководитель:

Подзолков Андрей Валерьевич

Первичное бесплодие - неспособность сексуально активной пары достичь беременности, несмотря на незащищенный половой акт во время фертильной фазы менструального цикла, в течении периода более 12 мес

- Бесплодные пары 4 - 17%
- 3-4% всех пар остаются ненамеренно бездетными до конца их репродуктивного периода



Распределение причин бесплодия у мужчин и женщин (Нишлаг Э., Г.М. Бере. Андрология. 2005).

Партнер мужского пола “вносит вклад” в бесплодность примерно в половине случаев

Причины и патофизиология

Первичный гипогонадизм

I. Врожденный

А. Крипторхизм

Б. Анорхизм (внутриутробный)

В. Синдром Клайнфелтера и сходные с ним синдромы

Г. Синдром Нунан

Д. Синдром дель Кастиль (Сертоли – клеточный синдром)

II. Приобретенный

А. Инфекционно – воспалительное поражение тестикул

Б. Травма яичек (в том числе хирургическая)

В. Медикаментозные, химические, лучевые,

температурные и другие воздействия

Г. Опухоли яичек

Типичные диагнозы у мужчин, обследованных на предмет бесплодия

Диагностическая категория	Частота, %
Идиопатическое бесплодие	50-60
Первичный гипогонадизм (хромосомные расстройства, включая синдром Клайнфелтера, микроделеции Y- хромосомы, неопустившиеся яички, иррадиация, орхит, лекарственные средства)	10-20
Обструкция полового тракта (врожденное отсутствие семявыносящих протоков, вазэктомия, обструкция придатка яичка)	5
Коитальные нарушения	<1
Гипогонадотропный гипогонадизм (аденома гипофиза, пангипопитуитаризм, идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, гиперпролактинемия)	3-4
Варикоцеле	15-35
Другие (антиспермальные антитела, лекарственные средства, токсины, системное заболевание)	5

Причины первичного гипогонадизма у мужчин

Заболевание (синдром)	Характеристика
Крипторхизм	Распространенность — 0,5 % 75 % мужчин с двусторонним крипторхизмом бесплодны 10 % риск рака яичка Лечение — орхидопексия
Синдром Клайнфелтера	47 хху (46ху/47хху) Евнухоидизм, гинекомастия (в 20 раз повышен риск рака грудной железы), уменьшение размеров яичек, азооспермия, нарушения интеллекта в 40 %
Синдром ХХ у мужчин	Распространенность – 1:10000 новорожденных Транслокация Х-У с присутствием только части У-хромосомы на Х
Орхит	Распространенность – 25 % мужчин, переболевших свинкой у 25—50 % развивается первичный гипогонадизм
Химио- и радиотерапия	Цитотоксичные алкилирующие агенты гипогонадизм развивается у 50 % мужчин, получавших химиотерапию
Лекарственные препараты, интоксикации	Сульфасалазин, колхицин, хронический алкоголизм
Тяжелые системные заболевания	Цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, хроническая анемия, целиакия, болезнь Крона, СПИД, ревматоидный артрит, кистозный фиброз, хроническая сердечная недостаточность

Причины вторичного гипогонадизма у мужчин

Заболевание(синдром)	Характеристика
Синдром Калмана	Дефицит ЛГ, ФСГ, тестостерона, в 75 % аносмия дефицит гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) из-за нарушения миграции ГРГ-продуцирующих нейронов в гипоталамус мутация гена KAL на хромосоме Xp22.3 Распространенность - 1:10000 мальчиков
Синдром «фертильных евнухов» (Паскуалини)	Частичный дефицит ГРГ, достаточный для поддержания сперматогенеза, но не для нормальной вирилизации Евнухоидный фенотип, бесплодие
Синдром Прадера-Вилли	Выраженное ожирение, психическая ретардация Делеция у наследованной от отца хромосомы 15q
Хронический прием ряда лекарственных препаратов	Глюкокортикоиды, анаболические стероиды, кокаин, препараты, вызывающие гиперпролактинемию (нейролептики, метоклопрамид, антидепрессанты, зидовудин)
Тяжелые системные заболевания	Инфаркт миокарда, сепсис, тяжелая травма головы, тяжелый стресс, анаболические стероиды
Гипофизарная недостаточность	Деструктивные процессы в гипоталамо-гипофизарной области (у взрослых — пролактинома)

Мужской гипогонадизм

Этиология	Первичный гипогонадизм: синдром Клайнфелтера, крипторхизм, орхит, химиотерапия опухолей, хронические заболевания Вторичный гипогонадизм: синдром Калмана, «фертильных евнухов», гипофизарная недостаточность (опухоли гипофиза)
Патогенез	Дефицит тестостерона сопровождается недоразвитием или нарушением функции (атрофией) андрогензависимых органов и тканей
Основные клинические проявления	До начала пубертата: евнухоидная высокорослость, отсутствие мутации голоса, отсутствие роста бороды и усов, инфантильный половой член (< 5 см), мягкие маленькие яички (< 5 мл), непигментированная нескладчатая мошонка, аспермия После пубертата: замедление роста бороды и усов, снижение либидо, эректильная дисфункция, бесплодие, остеопороз, мягкие яички (< 15 мл), ожирение по женскому типу
Диагностика	Тестостерон (снижен) норма 6-8 мг ЛГ и ФСГ (повышены при первичном и понижены при вторичном гипогонадизме)
Лечение	Заместительная терапия препаратами тестостерона

Снижение фертильности, связанное с диабетом

- Ретроградная эякуляция, обусловленной автономной нейропатией
- Эректильная дисфункция (у мужчин, страдающих диабетом более 10 лет)

У мужчин с сахарным диабетом 2-го типа чаще обнаруживают более низкий уровень тестостерона, чем у контрольных лиц соответствующего возраста



Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M. et al. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes.

Диагностика



Измерение уровня ЛГ и ФСГ

Повышение уровня ЛГ и/или ФСГ:
первичный гипогонадизм

Кариотипирование для
исключения синдрома
Клайнфелтера

Низкий или неадекватно нормальный
уровень ЛГ и ФСГ:
вторичный гипогонадизм

Исключить системные заболевания,
расстройства питания, использование
расслабляющих средств и чрезмерную
физическую нагрузку;
измерить уровень пролактина, других
гипофизарных гормонов, сывороточного
железа, насыщения трансферрина, МРТ
гипоталамо – гипофизарной области

Если исключены другие причины гипогонадотропного
гипогонадизма, провести поиск ассоциированных
дисморфологических признаков и установить
гипоталамические синдромы путем дифференциальной
диагностики.

Исследование эякулята

Нормальный образец семени :

- объем более 2 мл
- концентрация сперматозоидов более 20 млн/мл
- общее количество сперматозоидов более 40 млн в эякуляте
- более 50% сперматозоидов проявляют подвижность вперед
- более 30 % клеток имеют нормальную морфологию



Лабораторные исследования



Азооспермия с
нормальным
содержанием Т, ЛГ и
ФСГ

Анализ постэякуляторной
мочи на присутствие
сперматозоидов

В постэякуляторной моче
присутствует сперма:
оценить ретроградную
эякуляцию

Содержание фруктозы в
эякуляте

Присутствует

Биопсия яичек и
исследование на
эпидидимальную
обструкцию

Отсутствует

Врожденное отсутствие
семенных пузырьков или
приобретенная обструкция
семявыносящего протока

Если подтверждено
отсутствие семявыносящего
протока, показано
исследование на наличие
мутации CFTR

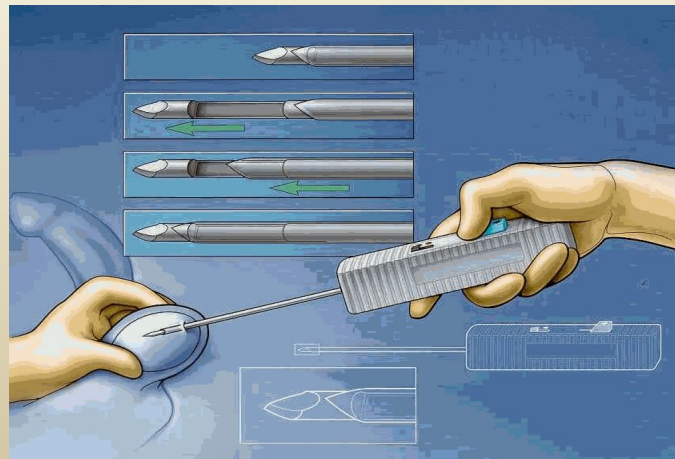
Биопсия яичек

Показания:

- азооспермия
- нормальные концентрации Т и ЛГ
- Фруктоза в семенной жидкости



- исключение обструкции и установление наличия сперматогенеза в яичках
- забора сперматозоидов или сперматид




Индукция фертильности мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом

Гонадотропиновая
терапия

Инфузии
гонадолиберина

Гонадотропиновая терапия

- 
1. 1000 Ед ХГЧ, в/м 3 раза в неделю
 2. Измерение сывороточного уровня Т через 6 – 8 недель после начала терапии ХГЧ и через 48-72 часа после инъекции препарата
 3. Подбор дозы для достижения сывороточных уровней Т средненормального диапазона.
 4. Ежемесячный мониторинг количества сперматозоидов

- уровни Т находятся в средненормальном диапазоне, но концентрации семени низкие ФСГ (ЧМГ, высокоочищенного ФСГ или рекомбинантного ФСГ)
- если после 3 месяцев комбинированной терапии концентрация спермы все еще низкая, увеличивают дозу ФСГ
- средние сроки лечения составляют от 18 до 24 месяцев и

Исходы

Мужчины с **постпубертатным** началом гипогонадизма хорошо отвечают на монотерапию ХГЧ

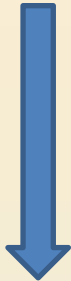
Мужчины, с **пубертатным** или **допубертатным** началом гипогонадизма требуют комбинированной терапии ХГЧ и ФСГ более продолжительное время, средняя частота успеха ниже



Пульсирующая терапия

гонадолиберином

Пульсирующее назначение гонадолиберина требуется для поддержания нормального выделения ЛГ и ФСГ гипофизом



1. 25 нг/кг п/к каждые 2 часа
2. мониторинг сывороточного Т, ЛГ и ФСГ
3. подбор дозы до нормализации уровня Т (от 25 до 200 нг/кг массы тела)

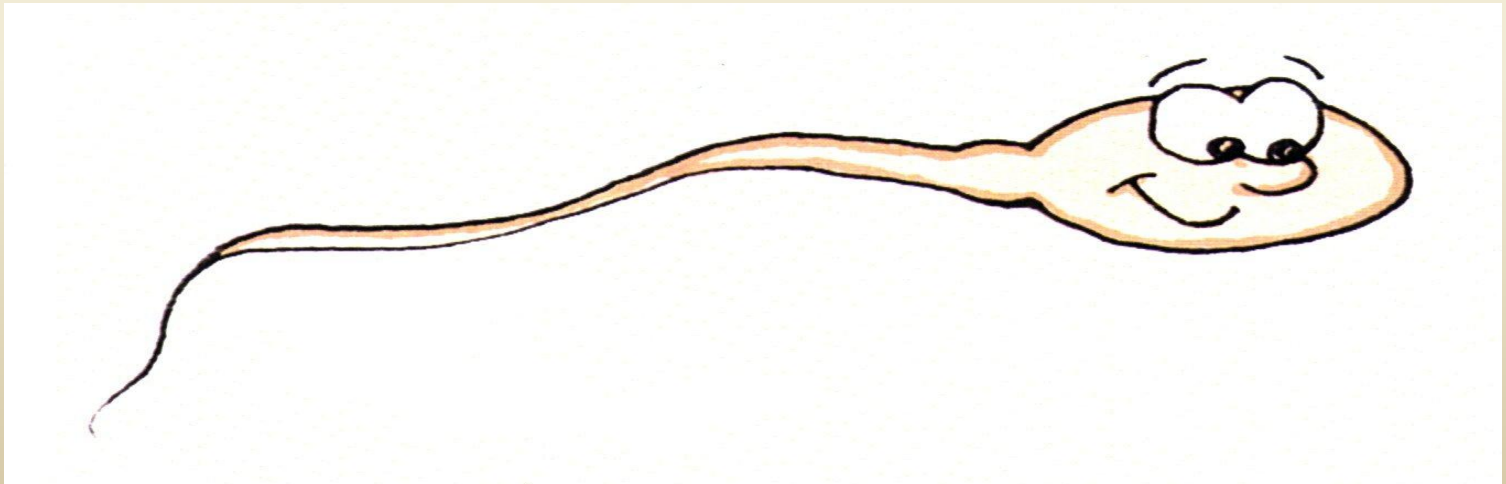
Исходы

- увеличение количества сперматозоидов и объема яичек - более чем у 70%
- улучшение половой функции и вирилизации - более чем у 90 % субъектов

Лечение пациентов с азооспермией



искусственная инсеминация с использованием
донорской спермы



Обструктивные повреждения

Микрохирургические техники

Восстановление проходимости 70 – 90 %, частота беременности остается значительно ниже 40 – 50 %)



Благодарю за
внимание

