

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2018 г.

Регистрационный № 084-1017

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
ОЖИРЕНИЕМ, НАРУШЕНИЕМ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА,
ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Д.М. Ниткин, М.В. Ракевич, Т.М. Юрага, к.м.н., доцент Л.В. Батуревич, А.Г. Коледа

Минск, 2017

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневиц
01.06.2018
Регистрационный № 084-1017

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ОЖИРЕНИЕМ, НАРУШЕНИЕМ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА,
ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Д. М. Ниткин, М. В. Ракевич, Т. М. Юрага, канд.
мед. наук, доц. Л. В. Батуревич, А. Г. Коледа

Минск 2017

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод лечения мужского бесплодия у пациентов с ожирением, нарушением липидного обмена, гипергликемией, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение мужской инфертильности. Применение метода, изложенного в настоящей инструкции, позволяет повысить эффективность проводимого лечения.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-урологов, врачей-эндокринологов и иных врачей-специалистов учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с мужским бесплодием в амбулаторных условиях.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. L-карнитин в капсулах по 500 мг.
2. Витамин E (токоферол) в капсулах по 400 мг.
3. Фолиевая кислота в таблетках по 1 мг.
4. Цинка сульфат в таблетках по 125 мг.
5. Витамин D (холекальциферол) в каплях по 500 МЕ.
6. ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентеновая и докозагексаеновая кислоты) в капсулах по 1000 мг.
7. α -липоевая (тиоктовая) кислота в таблетках по 300 мг.
8. Пентоксифиллин в таблетках по 400 мг.
9. Хорионический гонадотропин, лиофилизат для внутримышечного и подкожного введения 1000-5000 Ед.
10. Кломифен цитрат в таблетках по 50 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Мужское бесплодие у пациентов с ожирением, нарушением липидного обмена, гипергликемией (N46 в комбинации с E66.9, E78, R73.9).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответствующие таковым к назначению лекарственных средств, используемых для реализации метода.

ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Лечение мужского бесплодия у пациентов с ожирением, нарушением липидного обмена, гипергликемией должно быть направлено на основные звенья патогенеза, приводящие к развитию патоспермии, а также способствовать улучшению показателей спермограммы с целью повышения вероятности естественного зачатия и результативности вспомогательных репродуктивных технологий.

Данный метод лечения показан пациентам при выявлении у них патоспермии (наличие одного или комбинации нескольких признаков в анализе эякулята):

- общее количество сперматозоидов в эякуляте $\leq 39 \times 10^6$;

- концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята $\leq 15 \times 10^6$;
- общая подвижность сперматозоидов ≤ 40 %;
- прогрессивная подвижности сперматозоидов ≤ 32 %;
- концентрация морфологически нормальных форм ≤ 4 %;
- концентрация жизнеспособных сперматозоидов ≤ 58 %;
- концентрация цинка в эякуляте $\leq 2,4$ нмоль/л;
- общая антиоксидантная активность спермоплазмы $\leq 1,6$ ммоль/л.

Наличие у пациентов, страдающих бесплодием, критериев метаболического синдрома (при наличии 3 из 5 нижеперечисленных признаков):

- окружность талии более 93 см;
- повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л или нормальные значения при соответствующей терапии;
- снижение уровня липопротеидов высокой плотности $< 1,03$ ммоль/л или нормальный показатель при соответствующей терапии;
- артериальная гипертензия (артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст. или нормальное артериальное давление, контролируемое гипотензивными лекарственными средствами);
- повышение уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие ранее диагностированного сахарного диабета.

Инфертильным пациентам с ожирением, нарушением липидного обмена, гипергликемией назначаются следующие виды лечения в зависимости от выявленных изменений:

1. Коррекция метаболических процессов на тестикулярном уровне.
2. Коррекция липидного и углеводного обмена.
3. Стимулирующее гормональное лечение.
4. Антиэстрогенное лечение.
5. Комбинированное лечение.

Коррекция метаболических процессов на тестикулярном уровне показана в следующих случаях:

- наличие патоспермии в анализе эякулята;
- подготовительный этап к экстракорпоральному оплодотворению и выполнению биопсии яичка, в т.ч. для забора материала методом TESA/microTESA;
- изолированное повышение уровня ФСГ (≥ 8 МЕ/л) в сыворотке крови с целью подготовки к криоконсервации эякулята для использования его в последующем в программах вспомогательных репродуктивных технологий;
- снижение общей антиоксидантной активности спермоплазмы ($\leq 1,6$ ммоль/л);
- наличие ≥ 25 % сперматозоидов в эякуляте с фрагментированной ДНК;
- комплексное лечение ожирения, дислипидемии и гипергликемии.

Коррекция метаболических процессов на тестикулярном уровне включает следующие лекарственные средства: L-карнитин, витамин Е, фолиевая кислота, цинка сульфат, витамин Д.

1. L-карнитин внутрь по 500 мг в суточной дозе 1000–1500 мг.
2. Витамин Е (токоферол) внутрь по 400 мг 1 раз/сут.

3. Фолиевая кислота внутрь по 1 мг 1 раз/сут.
4. Цинка сульфат внутрь по 125 мг 2 раза/сут.
5. Пентоксифиллин в таблетках по 400 мг по 1 таблетке 1 раз в день;
6. Витамин Д (в пересчете на холекальциферол) внутрь в суточной дозе 1000–1500 МЕ. Показанием к его назначению являются биохимические признаки гиповитаминоза Д (концентрация 25-гидрокси-холекальциферола в сыворотке крови ниже 30 нг/мл).

Длительность применения составляет не менее 3 мес.

Коррекция липидного и углеводного обмена показана в следующих случаях:

- повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л и снижение содержания липопротеидов высокой плотности $< 1,03$ ммоль/л;
- повышение уровня глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или наличии ранее диагностированного сахарного диабета;
- повышение уровня инсулина натощак ≥ 180 пмоль/л или наличии ранее диагностированного сахарного диабета;
- повышение уровня лептина в сыворотке крови $\geq 5,6$ нг/мл.

Коррекция нарушений липидного и углеводного обмена включает следующие лекарственные средства: ω -3 жирные кислоты, α -липовая (тиоктовая) кислота.

1. ω -3 жирные кислоты (лекарственные средства, входящие в эту группу и содержащие полиненасыщенные жирные кислоты — эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты) внутрь в суточной дозе 1000–2000 мг в зависимости от выраженности нарушений липидного обмена.

2. α -липовая (тиоктовая) кислота внутрь в суточной дозе от 300 до 600 мг в зависимости от выраженности гипергликемии.

Длительность применения составляет не менее 3 мес.

Стимулирующее гормональное лечение показано в следующих случаях:

- снижение общего количества сперматозоидов в эякуляте в сочетании с лабораторными признаками гипогонадизма (концентрация общего тестостерона в сыворотке крови ≤ 12 нмоль/л) и значение ФСГ ≤ 8 МЕ/л;
- азооспермия в сочетании с лабораторными признаками гипогонадизма (концентрация общего тестостерона в сыворотке крови ≤ 12 нмоль/л) и значение ФСГ ≤ 8 МЕ/л.

В качестве стимулирующего гормонального лечения показано использование хорионического гонадотропина.

Хорионический гонадотропин (лиофилизат для внутримышечного и подкожного введения), вводится внутримышечно в дозе 1500 Ед 2 раза в неделю либо 5000 Ед 1 раз в неделю.

Длительность применения составляет от 5 недель до 9 мес. в зависимости от времени нормализации показателей спермограммы и уровня общего тестостерона в сыворотке крови.

Антиэстрогенное лечение показано в следующих случаях:

- снижение общего количества сперматозоидов в эякуляте $\leq 39 \times 10^6$, лабораторные признаки гипогонадизма (концентрация общего тестостерона в

сыворотке крови ≤ 12 нмоль/л), уровеньФСГ ≤ 8 МЕ/л и имеющиеся противопоказания к применению хорионического гонадотропина;

- снижение общего количества сперматозоидов в эякуляте $\leq 39 \times 10^6$ и гиперэстрогемия (концентрация эстрадиола в сыворотке крови ≥ 200 нмоль/л).

В качестве антиэстрогенного лечения показано использование кломифена цитрата.

Кломифен цитрат в таблетках по 25–50 мг/сут.

Длительность применения составляет от 3 до 6 мес.

Необходим систематический контроль концентрации половых гормонов в сыворотке крови и показателей спермограммы. При отсутствии нормализации уровня тестостерона требуется повышение дозы лекарственного средства либо изменение схемы лечения.

Комбинированное лечение — это сочетание двух и более вышеперечисленных методов коррекции патоспермии у пациентов с ожирением, нарушением липидного обмена, гипергликемией при наличии показаний к ним.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

При назначении вышеперечисленных лекарственных средств инфертильным пациентам с метаболическим синдромом могут наблюдаться побочные реакции. Контроль всех изменений в организме пациента является важнейшей задачей при применении всех видов лечения.