

УДК: 612.663.53+616-056.527
DOI: 10.37800/RM.1.2022.85-93

ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ БЕСПЛОДИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВРТ У МУЖЧИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ

И.А. Корнеев¹

¹Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность: Бесплодием страдает примерно 15% супружеских пар, при этом в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором. Еще одной особенно заметной в последние годы проблемой, затрагивающей как мужчин, так и женщин, стал рост распространенности ожирения. Оказалось, что с повышением значения индекса массы тела (ИМТ) у женщин снижается вероятность наступления беременности как при попытках зачатия естественным путем, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а большинство мужчин в бесплодных парах также имеют избыточный вес или страдают ожирением.

Цель исследования – оценить результаты обследования и лечения с применением ВРТ в зависимости от показателя ИМТ у мужчин, состоящих в бесплодном браке.

Методы: Данное ретроспективное исследование основано на результатах анализа клинических данных 368 мужчин, обратившихся за лечением по поводу бесплодия в Международный центр репродуктивной медицины (МЦРМ, г. Санкт-Петербург, РФ) в 2019 г. В ходе обследования у них измеряли рост и вес и рассчитывали ИМТ. Эякулят исследовали в соответствии с руководством ВОЗ 2010 г. Обработку эякулята проводили с использованием градиентной среды (СупраСперм, Origio) по разработанной в МЦРМ методике. Полученные при обследовании и лечении пациентов данные были подвергнуты статистическому анализу.

Результаты: ИМТ мужчин составил $27,4 \pm 4,4$ кг/м², большинство имели избыточный вес и ожирение. Эмбрионы хорошего качества получены у 347 (94,2%) пациентов, беременность наступила в 172 (46,7%) случаях. Не выявлено различий показателей эякулята, качества эмбрионов и частоты наступления беременности в зависимости от ИМТ мужчин.

Заключение: У мужчин, состоящих в бесплодном браке, распространено ожирение. ВРТ позволяют успешно преодолевать бесплодие в браке у мужчин с избыточным весом и ожирением.

Ключевые слова: Бесплодие, ожирение, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)

Введение: Бесплодием страдает примерно 15% супружеских пар, при этом в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором [1]. За последние четверть века произошло снижение на 50-60% числа и концентрации сперматозоидов в эякуляте мужчин в разных странах мира [2]. Еще одной особенно заметной в последние годы проблемой, затрагивающей как мужчин, так и женщин, стал рост распространенности ожирения. Ожирение следует рассматривать не только как один из компонентов метаболического синдрома, предшественник атеросклероза и сахарного диабета типа 2 и фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Оказалось, что с повышением значения индекса массы тела (ИМТ) у женщин также снижается вероятность наступления беременности как при попытках зачатия естественным путем, так и при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Кроме того, было установлено, что в бесплодных парах большинство мужчин также имеют избыточный вес или страдают ожирением [4-7].

Существует несколько причин снижения фертильности мужчин на фоне ожирения. С повышением ИМТ у мужчин снижается копулятивная активность по причине ослабления полового влечения на фоне гипогонадизма и вследствие появления затруднений при осуществлении полового акта, вызванных избыточным накоплением подкожной жировой ткани [8]. У некоторых мужчин развивается так называемый синдром скрытого полового члена, при котором, несмотря на нормальные размеры во время эрекции, значительная его часть остается в толще нависающей жировой клетчатки лобковой области, что препятствует проведению полового акта [9]. Психогенный компонент, обусловленный негативным восприятием образа своего тела, может в значительной степени усугублять копулятивные расстройства [10]. Избыток жировой ткани на бедрах и в нижней части живота у мужчин с ожирением может препятствовать поддержанию оптимального температурного режима мошонки в пределах 33-35 °С, приводить к гипертермии и последующему нарушению сперматогенеза. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты скротальной термографии [11, 12]. У некоторых мужчин с тяжелыми формами ожирения наблюдается липоматоз мошонки, при котором жировая ткань может привести к сдавлению артерии и вен семенного канатика с последующим развитием ишемии и нарушению функции яичек [13]. Нарушение функции сперматозоидов при ожирении является следствием воздействия окислительного стресса: у 30-80 % бесплодных мужчин в эякуляте определяется повышение содержания активных форм кислорода (АФК), способных вызывать повреждение мембран и молекул ДНК мужских гамет [14, 15]. Большое содержание холестерина крови при ожирении может также проявляться в виде его отложений на шейке сперматозоида, приводя к изменению формы, снижению подвижности и утрате способности взаимодействовать с яйцеклеткой [16].

В отличие от женщин, у которых лечение по поводу ожирения позволяет восстановить способность к зачатию [17-19], у мужчин снижение ИМТ, несмотря на нормализацию работы гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и восстановление копулятивной активности, может сопровождаться ухудшением показателей эякулята и репродуктивной функции в целом [20]. Эти данные можно считать предпосылкой для изучения возможностей стандартной обработки спермы в условиях лаборатории ВРТ для отбора и применения в программах ВРТ сперматозоидов высокого качества, позволяющих преодолеть проблему бесплодия у мужчин, страдающих ожирением.

К инструментам, которые специалисты по репродуктивной медицине используют для количественной оценки повреждений сперматозоидов вследствие избыточной продукции АФК, можно отнести тест на фрагментацию ДНК. Опубликованный в 2021 г. мета-анализ показал отсутствие достоверных различий результатов этого теста по показателям частоты наступления беременности (ЧНБ) и живорождений при применении ЭКО и ИКСИ в связи с бесплодием в браке, что позволяет считать целесообразным проведение дальнейших исследований в этом направлении [21]. Несмотря на то, что были опубликованы сведения о снижении вероятности наступления беременности от мужчин с повышенным ИМТ после применения ВРТ, оказалось, что их жены также нередко имеют повышенные значения ИМТ, что могло негативно отразиться на результатах лечения [22-24].

Цель исследования – оценить результаты обследования и лечения с применением ВРТ в зависимости от показателя ИМТ у мужчин, состоящих в бесплодном браке.

Материалы и методы: Данное ретроспективное исследование основано на результатах анализа клинических данных 368 мужчин, обратившихся за лечением по поводу бесплодия в Международный центр репродуктивной медицины (МЦРМ, г. Санкт-Петербург, РФ) в 2019 г. Продолжительность бесплодия колебалась от 12 до 144 мес. и в среднем составила 36 ± 11 мес., средние значения возраста мужчин и состоящих с ними в браке женщин составили $36,4 \pm 6,2$ лет и $33,9 \pm 5$ года соответственно.

Пациентов с азооспермией, у которых сперматозоиды получали хирургическим путем, в исследование не включали.

Обследование мужчин и женщин проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Российских профессиональных сообществ. Решение о возможности лечения с применением ВРТ принимали с учетом приказа Минздрава России №107н от 30.08.12 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), противопоказаниях и показаниях к их применению». В ходе обследования всем мужчинам и женщинам измеряли рост и вес тел и рассчитывали ИМТ по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где: m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах. При наличии сопутствующих клинических признаков абдоминального ожирения мужчин (окружность талии более 94 см) значения ИМТ от 25 до 30 кг/м² рассматривали, как пограничные, свидетельствующие о наличии лишнего веса; от 30 до 35 кг/м² от 35 до 40 кг/м² и от 40 кг/м² и более - как признаки ожирения 1-й, 2-й и 3-й степеней соответственно и рекомендовали консультацию эндокринолога.

Проведении исследования эякулята осуществляли в соответствии с руководством ВОЗ 2010 г [25], объем эякулята, общее количество, концентрацию, а также число и долю подвижных сперматозоидов оценивали в порции эякулята, собранного непосредственно перед ЭКО или ИКСИ. Обработку эякулята проводили с использованием градиентной среды (СупраСперм, Origio) по разработанной в МЦРМ методике [26]. Для стимуляции яичников в протоколе ВРТ применяли рекомбинантный ФСГ или комбинированный препарат рФСГ и ЛГ и антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, в качестве триггера использовали человеческий хорионический гонадотропин или декапептил. Фолликулы пунктировали трансвагинально под ультразвуковым контролем. ЭКО или ИКСИ применяли в 110 (29,9%) и 258 (70,1%) парах соответственно, донорские ооциты потребовались в 16 (4,3%)

случаях. В лаборатории ВРТ проводили культивирование эмбрионов, признаки хорошего качества эмбрионов определяли в соответствии с рекомендациями профессиональных сообществ по репродуктивной медицине [27, 28]. Криоперенос проводили при лечении 122 (33,1%) супружеских пар, в 30 (24,6%) случаях ему предшествовало проведение преимплантационного генетического тестирования (ПГТ). Показаниями для ПГТ служили привычное невынашивание беременности, множественные неудачные попытки лечения с применением ВРТ в анамнезе и поздний репродуктивный возраст супругов. В 6 (1,6%) случаях применялась программа суррогатного материнства. Для поддержки лютеиновой фазы цикла назначали интравагинальное введение прогестерона. Повышение уровня чХГ крови через 14 дней после переноса эмбрионов расценивали, как биохимический признак беременности, о наступлении клинической беременности судили по результатам визуализации при УЗИ одного или более плодных яиц в полости матки и рассчитывали показатель ЧНБ на перенос.

Полученные при обследовании и лечении пациентов данные были подвергнуты статистическому анализу. Для сравнения относительных показателей, характеризующих частоту признака, применяли χ^2 -тест и точный метод Фишера, средние значения показателей сопоставляли с помощью t -теста, о влиянии признаков на ЧНБ судили с помощью факторного регрессионного анализа. Выводы о статистической значимости полученных результатов делали при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты: Показатели ИМТ у мужчин варьировали от 19 до 50 кг/м² и в среднем составили $27,4 \pm 4,3$ кг/м², у 123 (33,4%) ИМТ оказался нормальным, избыточная масса тела и ожирение 1-й и 2-й степеней были отмечены у 161 (43,8%), 58 (15,8%) и 26 (7%) пациентов соответственно. ИМТ получивших лечение с применением ВРТ женщин варьировал от 17 до 37 кг/м² и в среднем составил $23,5 \pm 3,8$ кг/м², у 18 (4,9%) женщин обнаружена недостаточная масса тела, у 232 (63%) – нормальная масса тела, ожирение 1-й и 2-й степени выявлено у 96 (26,1%) и 22 (6%) пациенток соответственно. Средние значения объема эякулята, числа, концентрации, а также доли и числа подвижных сперматозоидов в эякуляте составили $2,9 \pm 1,5$ мл; $109,1 \pm 110$ млн; $42 \pm 39,9$ млн/мл, а также $35,8 \pm 19,7\%$ и $45,7 \pm 55,8$ млн соответственно. Эмбрионы хорошего качества были получены у 347 (94,2%) пациентов. Клиническая беременность после переноса наступила в 172 (46,7%) случаях.

Для дальнейшего анализа было произведено распределение пациентов на 4 группы в зависимости от значения ИМТ (до 25 кг/м², от 25 до 30 кг/м², от 30 до 35 кг/м² и более 35 кг/м²), произведены анализ показателей обследования и лечения в группах и их сравнение (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение результатов клинического обследования и лечения в зависимости от значения ИМТ мужчин, состоящих в бесплодном браке

Показатель	Значение ИМТ, кг/м ²			
	до 25 (n=123)	От 25 до 30 (n=161)	От 30 до 35 (n=58)	От 35 и более (n=26)
Возраст мужчин, лет	34,6±4,4	36,4±6,5	40,3±7,1	35,2±6,0
Возраст женщин, лет	32,5±3,8	33,9±5,8	37,0±3,9	33,7±4,3
ИМТ женщин, кг/м ²	23,0±3,7	23,0±2,7	24,3±4,1	27,1±5,6
Объем эякулята, мл	3,0±1,4	2,7±1,4	3,0±2,0	2,7±1,0
Число сперматозоидов, млн	117,0±95,4	103,4±100,5	114,3±143,3	95,6±145,0
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	44,2±38,7	40,5±36,2	45,4±51,6	33,3±38,6
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, %	35,2±17,5	37,7±21,7	32,1±2,4	34,7±17,7
Число прогрессивно подвижных сперматозоидов, млн	40,9±38,9	47,5±56,4	51,0±73,3	45,8±74,1
Доля случаев лечения с получением эмбрионов хорошего качества, %	94,3	93,8	96,6	92,3
Доля программ с применением ИКСИ, %	74	66,2	82	78,3
ЧНБ %	43,9	45,3	58,6	42,3

Не обнаружено достоверных различий между группами по возрасту и структуре гинекологических заболеваний у женщин, состоящих с бесплодным в браке с обследованными мужчинами. Мужчины с нормальным значением ИМТ оказались самыми молодыми – их средний возраст составил 34,6±4,4 года. В целом в изученной нами когорте у мужчин и женщин более старшего возраста мы чаще наблюдали более высокие значения ИМТ, а наибольший (40,3±7,1 лет) показатель среднего возраста был у мужчин с ожирением 1 степени. Большим значениям ИМТ мужчин соответствовали большие значения ИМТ состоящих с ними в браке женщин ($t=14,8$; $p<0,001$), при этом в 17 (4,6%) супружеских парах оба партнера страдали ожирением.

Значения основных показателей эякулята – объема, числа сперматозоидов, концентрации сперматозоидов, а также доли и числа прогрессивно подвижных сперматозоидов оказались высоко вариабельны у представителей каждой группы. Самые высокие показатели общего числа сперматозоидов были обнаружены у мужчин с нормальными значениями ИМТ, а наименьшие значения общего

числа и концентрации сперматозоидов – у мужчин с ожирением 2-й степени; наибольшее среднее значение числа прогрессивно подвижных сперматозоидов было обнаружено у мужчин с ожирением 1-й степени, однако, отличия всех этих величин между исследованными группами не достигли порога достоверности.

Как после ЭКО, так и после ИКСИ у абсолютного большинства мужчин (у 94,3%, 93,8%, 96,6% и 92,3% пациентов с ИМТ до 25, от 25 до 30, от 30 до 35, от 35 и более, соответственно) были получены эмбрионы высокого качества (GR1-2) для последующего переноса, по этим критериям между группами не было выявлено достоверных различий. Результативность программ ВРТ оказалась высокой во всех группах, однако, наивысший показатель частоты наступления беременности на перенос – 58,6% был выявлен в подгруппе мужчин, страдающих ожирением 1-й степени. Значения ЧНБ на перенос при лечении мужчин с нормальным и избыточным весом, а также с ожирением 2-й степени составили 43,9%, 45,3%, а также 42,3% соответственно. Ожирение у женщин вносило негативный вклад в результативность программ ВРТ и при

его сочетании с ожирением мужчин, проведенное лечение оказалось менее эффективным и привело к наступлению беременности лишь в 35% случаев, однако, выявленные различия между группами не достигли порога достоверности. Более высокую ЧНБ при проведении лечения с применением ВРТ наблюдали у женщин более молодого возраста ($p=0,037$) и у мужчин с более высокими показателями объема эякулята, концентрации, общего числа и числа прогрессивно подвижных сперматозоидов ($p<0,003$, $p<0,0001$, $p<0,003$, $p=0,028$ и $p<0,0001$ соответственно).

Обсуждение: Распространенность ожирения и связанных с ним метаболических нарушений, растет во многих странах мира, включая Российскую Федерацию [29]: в настоящее время ожирением страдает 26,9% российских мужчин, средние значения ИМТ у мужчин в возрасте 25-34 лет, 35-44 лет и 55-64 лет составляют 25,8, 27,6 и 28,5 кг/м² соответственно [30]. Полученные нами данные оказались похожими: в данном исследовании, ожирение обнаружено у 84 (22,8%) пациентов, а среднее значение ИМТ оказалось равным 27,4 кг/м². Тем самым, мы подтвердили выводы других отечественных авторов о том, что в бесплодном браке в РФ состоят преимущественно мужчины с избыточным весом и ожирением [6]. Информацию об этом можно рекомендовать для представления в программах высшего и последипломного медицинского образования, при подготовке врачей общей практики, семейной медицины, эндокринологов, урологов, педиатров и др., а также использовать при формировании общеобразовательных программ для пропаганды здорового образа жизни и сохранения репродуктивного здоровья.

Несмотря на большое число опубликованных работ, направленных на поиск связей между ожирением и показателями эякулята, выводы авторов остаются противоречивыми. В настоящем исследовании достоверные различия показателей спермограмм между мужчинами с нормальным и избыточным весом тела или ожирением обнаружены не были. Об отсутствии такого рода закономерностей также свидетельствуют результаты опубликованного в 2010 г. мета-анализа [31], который показал J-образную зависимость между значениями ИМТ и вероятностью раз-

вития бесплодия в браке. Другие исследователи считают, что ожирение не влияет на концентрацию и морфологию сперматозоидов, но может привести к снижению объема эякулята, общего числа и количества жизнеспособных и прогрессивно-подвижных сперматозоидов [32-34]. Складывается впечатление, что на результатах каждой этих работ в значительной мере сказались различия между клиническими показателями в когортах обследованных мужчин и их влиянием на репродуктивную функцию.

Согласно полученным данным, ведущими факторами благоприятного прогноза успешного лечения бесплодия в браке с применением ВРТ оказались хорошо знакомые специалистам по репродуктивной медицине признаки, указывающие на более высокий репродуктивный потенциал супругов: молодой возраст женщины, а также высокие показатели объема эякулята, концентрации, общего числа и числа прогрессивно подвижных сперматозоидов у мужчин. Полученные нами данные о получении эмбрионов хорошего качества и высоких показателей ЧНБ у мужчин вне зависимости от значения их ИМТ представляет интерес и, с учетом исследований других авторских коллективов, позволяют рассматривать применение ВРТ при бесплодии у мужчин с избыточным весом и ожирением, не дожидаясь нормализации веса их тела, если это необходимо с точки зрения лечащего врача. При этом необходимо руководствоваться клиническими рекомендациями профессиональных сообществ, определяющими показания к лечению с применением ВРТ.

Заключение: Полученные в данной работе результаты свидетельствуют о том, что среди мужчин, состоящих в бесплодном браке, преобладали пациенты с избыточной массой тела и ожирением. Необходимо усилить меры профилактики ожирения, а при его выявлении на этапе планирования беременности проводить разъяснение необходимости нормализации ИМТ для восстановления репродуктивного здоровья мужчины. Применение ВРТ позволяет успешно преодолевать проблему бесплодия в браке, в том числе супружеским парам, в которых у мужчин имеется избыточный вес или диагностировано ожирение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>.
2. Levine H., Jorgensen N., Martino-Andrade A., Mendiola J., Weksler-Derri D., Mindlis I., Pinotti R., Swan S.H. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis // *Hum. Reprod. Update.* – 2017. – Vol. 1. No. 23(6) – P. 646-659. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx022>.
3. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., Mullany E.C., Biryukov S., Abbafati C., Abera S.F., Abraham J.P., Abu-Rhmeileh N.M.E., Achoki T., AlBuhairan F.S., Alemu Z.A., Alfonso R., Ali M.K., Ali R., Guzman N.A., Ammar W., Anvari P., Banerjee A., Barquera S., Basu S., Bennett D.A., Bhutta Z., Blore J., Cabral N., Nonato I.C., Chang J.C., Chowdhury R., Courville K.J., Criqui M.H., Cundiff D.K., Dabhadkar K.C., Dandona L., Davis A., Dayama A., Dharmaratne S.D., Ding E.L., Durrani A.M., Esteghamati A., Farzadfar F., Fay D.F.J., Feigin V.L., Flaxman A., Forouzanfar M.H., Goto A., Green M.A., Gupta R., Hafezi-Nejad N., Hankey G.J., Harewood H.C., Havmoeller R., Hay S., Hernandez L., Husseini A., Idrisov B.T., Ikeda N., Islami F., Jahangir E., Jassal S.K., Jee S.H., Jeffreys M., Jonas J.B., Kabagambe E.K., Khalifa S.E., Keghe A.P., Khader Y.S., Khang Y.H., Kim D., Kimokoti R.W., Kinge J.M., Kokubo Y., Kosen S., Kwan G., Lai T., Leinsalu M., Li Y., Liang X., Liu S., Logroscino G., Lotufo P.A., Lu Y., Ma J., Mainoo N.K., Mensah G.A., Merriman T.R., Mokdad A.H., Moschandreas J., Naghavi M., Naheed A., Nand D., Narayan K.M.V., Nelson E.L., Neuhouser M.L., Nisar M.I., Ohkubo T., Oti S.O., Pedroza A., Prabhakaran D., Roy N., Sampson U., Seo H., Sepanlou S.G., Shibuya K., Shiri R., Shiue I., Singh G.M., Singh J.A., Skirbekk V., Stapelberg N.J.C., Sturua L., Sykes B.L., Tobias M., Tran B.X., Trasande L., Toyoshima H., Vijver S., Vasankari T.J., Veerman J.L., Velasquez-Melendez G., Vlassov V.V., Vollset S.E., Vos T., Wang C., Wang X.R., Weiderspess E., Werdecker A., Wright J.L., Yang Y.C., Yatsuya H., Yoon J., Yoon S.J., Zhao Y., Zhou M., Zhu S., Lopez A.D., Murray C.J.L., Gakidou E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet. Elsevier.* – 2014. – Vol. 384 (9945). P. 766-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8).
4. Ramlau-Hansen C.H., Thulstrup A.M., Nohr E.A., Bonde J.P., Sorensen T.I.A., Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1634-1637. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem035>.
5. Pinborg A., Gaarslev C., Hougaard C.O., Andersen P.K., Boivin J., Schmidt L. Influence of female bodyweight on IVF outcome: a longitudinal multicentre cohort study of 487 infertile couples // *Reprod. Biomed. Online.* – 2011. – Vol. 23. – P. 490-499. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.06.010>.
6. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин // *Андрология и генитальная хирургия.* – 2016. – Т. 17. – № 3. – С. 47–53. [Epanchinceva E.A., Selyaticckaya V.G., Sviridova M.A., Lutov Yu.V. Mediko-social'nye faktory riska besplodiya u muzhchin // *Andrologiya i genital'naya xirurgiya.* – 2016. – Т. 17. – № 3. – С. 47–53]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53>.
7. Sundaram R., Mumford S.L., Buck Louis G.M. Couples' body composition and time-to-pregnancy // *Hum. Reprod.* – 2017. – Vol. 32. – P. 662-668. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex001>.
8. Kolotkin R.L., Binks M., Crosby R.D., Ostbye T., Gress R.E., Adams T.D. Obesity and sexual quality of life // *Obesity (Silver Spring).* – 2006. – Vol. 14. – No.3. – P. 472-479. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.62>.
9. Burns H., Gunn S.J., Chowdhry S., Lee T., Schulz S., Wilhelm B.J. Comprehensive Review and Case Study on the Management of Buried Penis Syndrome and Related Panniculectomy // *Eplasty* 2018. – Vol. 18 – P. 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29467914/>.
10. Nimbi F.M., Virginia C., Cinzia D.M., Michela D.T., Gianfranco S., Emanuela P. The relation between sexuality and obesity: the role of psychological factors in a sample of obese men undergoing bariatric surgery // *Int J Impot Res.* – 2020. <https://doi.org/10.1038/s41443-020-00388-2>.
11. Durairajanayagam D., Agarwal A., Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress // *Reprod. Biomed. Online.* – 2015. – Vol. 40(1) – P. 14-27. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.09.018>.
12. Garolla A., Torino M., Paride M., Caretta N., Pizzol D., Menegazzo M., Bertoldo A., Foresta C. Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30(5) – P. 1006-1013. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev057>.
13. Shafik A., Olfat S. Scrotal lipomatosis // *Br J Urol.* – 1981. – Vol. 53(1). – P. 50-54. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1981.tb03128.x>.
14. Sepidarkish M., Maleki-Hajiagha A., Maroufizadeh S., Rezaeinejad M., Almasi-Hashiani A., Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis // *Int J. Obes.* – 2020. – Vol. 44(3). – P. 549-558. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0524-8>.
15. Agarwal A., Parekh N., Panner Selvam M.K., Agarwal A., Parekh N., Panner Selvam M.K., Henkel R., Shah R., Homa S.T., Ramasamy R., Ko E., Tremellen K., Esteves S., Majzoub A., Alvarez J.G., Gardner D.K., Jayasena C.N., Ramsay J.W., Cho C.L., Saleh R., Sakkas D., Hotaling J.M., Lundy S.D., Vij S., Marmar J., Gosalvez J., Sabanegh E., Park H.J., Zini A., Kavoussi P., Micic S., Smith R., Busetto G.M., Bakircioglu M.E., Haidl G., Balercia G., Puchalt N.G., Ben-Khalifa M.,

- Tadros N., Kirkman-Browne J., Moskovtsev S., Huang X., Borges E., Franken D., Bar-Chama N., Morimoto Y., Tomita K., Srini V.S., Ombelet W., Baldi E., Muratori M., Yumura Y., Vignera S.L., Kosgi R., Martinez M.P., Evenson D.P., Zylbersztejn D.S., Roque M., Cocuzza M., Vieira M., Ben-Meir A., Orvieto R., Levitas E., Wiser A., Arafa M., Malhotra V., Parekattil S.J., Elbardisi H., Carvalho L., Dada R., Sifer C., Talwar P., Gudeloglu A., Mahmoud A.M.A., Terras K., Yazbeck C., Nebojsa B., Durairajanayagam D., Mounir A., Kahn L.G., Baskaran S., Pai R.D., Paoli D., Leisegang K., Moein R., Malik S., Yaman O., Samanta L., Bayane F., Jindal S.K., Kendirci M., Altay B., Perovic D., Harlev A. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility // *World J Mens Health*. – 2019. – Vol. 37(3). – P. 296-312. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190055>.
16. Saez Lancellotti T.E., Boarelli P.V., Monclus M.A., Cabrillana M.E., Clementi M.A., Espínola L.S., Cid Barría J.L., Vincenti A.E., Santi A.G., Fornés M.W. Hypercholesterolemia impaired sperm functionality in rabbits // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5. – No.10. – P. e13457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013457>.
17. Best D., Avenell A., Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight and obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence // *Hum. Reprod. Update*. – 2017. – Vol. 23 – P. 681-705. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx027>.
18. Einarsson S., Bergh C., Friberg B., Einarsson S., Bergh C., Friberg B., Pinborg A., Klajnbard A., Karlström P., Kluge L., Larsson I., Loft A., Mikkelsen-Englund A.L., Stenlöf K., Wistrand A., Thurin-Kjellberg A. Weight reduction intervention for obese infertile women prior to IVF: a randomized control trial // *Hum. Reprod*. – 2017. – Vol. 32. – P. 1621-1630. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex235>.
19. Snoek K.M., Steegers-Theunissen R.P.M., Hazebroek E.J., Willemsen S.P., Galjaard S., Laven J.S.E., Schoenmakers S. The effects of bariatric surgery on periconception maternal health: a systemic review and meta-analysis // *Hum. Reprod. Update*. – 2021. – Vol. 27(6). P. 1030-1055. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab022>.
20. Wood G.J.A., Tiseo D.C., Paluello D.V. Martin H. Bariatric surgery impact on reproductive hormones, semen analysis, and sperm DNA fragmentation in men with severe obesity: prospective study // *Obes Surg*. – 2020. – Vol. 30. – P. 4840-4851. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04851-3>.
21. Ribas-Maynou J., Yeste M, Becerra-Tomás N., Aston K.I., James E.R. Salas-Huetos A. Clinical implications of sperm DNA damage in IVF and ICSI: updated systematic review and meta-analysis // *Biol Rev Camb Philos Soc*. – 2021. – Vol. 96(4) – P. 1284-1300. <https://doi.org/10.1111/brv.12700>.
22. Campbell J.M., Lane M., Owens J.A., Bakos H.W. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biomed Online*. – 2015. – Vol. 31. – P. 593-604. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.07.012>.
23. Mushtaq R., Pundir J., Achilli C., Naji O., Khalaf Y., El-Toukhy T. Effect of male body mass index on assisted reproduction treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis // *Reprod. Biomed Online*. – 2018. – Vol. 36. – P. 459-471. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.01.002>.
24. Silventoinen K., Kaprio J., Lahelma E., Vinken R.J., Rose R.J. Assortive mating by body height and BMI. Finnish twins and their spouses // *Am J Hum. Biol.* – 2003. – Vol. 15. – P. 620-627. <https://doi.org/10.1002/ajhb.10183>.
25. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction, 5th edn // Cambridge: Cambridge University Press. – 2010. – ISBN 97859051060905 (Russian); https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/97859051060905_rus.pdf.
26. Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов // Сделано в МЦПМ / под ред. В.С. Корсака. – М.: СИМК. – 2015. – С. 240 – ISBN: 978-5-91894-049-5. [Rukovodstvo po vspomogatel'nyim reproduktivnym tehnologiyam dlya vrachej i e'mbriologov // Sdelano v MCRM / pod red. V.S. Korsaka. – М.: СИМК. – 2015. –С. 240. – ISBN: 978-5-91894-049-5].
27. Gardner D.K., Schoolcraft W.B. Culture and transfer of human blastocysts // *Curr Opin Obstet Gynecol*. – 1999 Jun. – Vol. 11(3) – P. 307-11. <https://doi.org/10.1097/00001703-199906000-00013>.
28. Balaban B., Brison D., Calderon G., Catt J., Conaghan J., Cowan L., Ebner T., Gardner D., Hardarson T., Lundin K., Magli M. C., Mortimer D., Mortimer S., Munne S., Royere D., Scott L., Smitz J., Thornhill A., Van Blerkom J., Van den Abbeel E. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting // *Hum. Reprod*. – 2011 Jun. – Vol. 26(6) – P. 1270-83. <https://doi.org/10.1093/humrep/der037>.
29. Муромцева Г.А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г.В., Гагагонова Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков Э.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Гомыронова Н.В., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Баранова Е.И., Касимов Р.А., Шабунова А.А., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И., Хвостикова А.Е., Белова О.А., Назарова О.А., Шутемова Е.А., Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Индукаева Е.В., Максимов С.А., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Медведева И.В., Сторожок М.А., Шава В.П., Шалаев С.В., Гутнова С.К., Толпаров Г.В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2014. – № 13

- (6). – С. 4-11. [Muromceva G.A., Koncevaya A. V., Konstantinov V. V., Artamonova G.V., Gatagonova D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Il'in V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov E'.V., Nedogoda S.V., Oshhepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar' O.P., Trubacheva I.A., Deev A.D., Shal'nova S.A., Chazova I.E., Shlyaxto E.V., Bojcov S.A., Balanova Yu.A., Gomyrionova N.V., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Mamedov M.N., Metel'skaya V.A., Oganov R.G., Suvorova E.I., Xudyakov M.B., Baranova E.I., Kasimov R.A., Shabunova A.A., Ledyayeva A.A., Chumachek E.V., Azarin O.G., Babenko N.I., Bondarcov L.V., Furmenko G.I., Xvostikova A.E., Belova O.A., Nazarova O.A., Shutemova E.A., Barbarash O.L., Danil'chenko Ya.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A., Mulerova T.A., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Basyrova I.R., Isaeva E.N., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N., Medvedeva I.V., Storozhok M.A., Shava V.P., Shalaev S.V., Gutnova S.K., Tolparov G.V. Rasprostranennost' faktorov riska neinfekcionnykh zaboolevanij v rossijskoj populyacii v 2012-2013 gg. Rezul'taty issledovaniya E'SSE-RF. // Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. – 2014. – № 13 (6). – С. 4-11 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>.
30. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.В. Ожирение в российской популяции - распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 23(6). – С. 123–130 [Balanova Yu. A., Shal'nova S. A., Deev A. D., Imaeva A.E', Koncevaya A.V., Muromceva G.A., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Drapkina O.V. Ozhirenie v rossijskoj populyacii - rasprostranennost' i associacii s faktorami riska khronicheskix neinfekcionnykh zaboolevanij // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2018. – № 23(6). – С. 123–130 (in Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
31. MacDonald A.A., Herbison G.P., Showell M., Farquhar C.M. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis // Hum. Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16. – P. 293-311. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp047>.
32. Sermondade N., Faure C., Fezeu L., Shayeb A.G., Bonde J.P., Jensen T.K., Van Wely M., Cao J., Martini A.C., Eskandar M., Chavarro J.E., Koloszar S., Twigt J.M., Ramlau-Hansen C.H., Borges E., Lotti F., Steegers-Theunissen R.P.M., Zorn B., Polotsky A.J., Vignera S.L., Eskenazi B., Tremellen K., Magnusdottir E.V., Fejes I., Herberg S., Levy R., Czernichow S. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19(3). – P. 221-31. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms050>.
33. Hernaez A., Rogne T., Skara K.H., Haberg S.E., Page C.M., Fraser A., Burgess S., Lawlor D.A. Magnus M.C. Body mass index and subfertility: multivariable regression and Mendelian randomization analyses in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study // Hum. Reprod. – 2021 Nov 18. – Vol. 36(12). – P. 3141-3151. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab224>.
34. Wang S., Sun J., Wang J.Y., Ping Z., Liu L. Does obesity based on body mass index affect semen quality?-A meta-analysis and systematic review from the general population rather than the infertile population // Андрология. – 2021 Aug. – Vol. 53(7). – P. e14099. <https://doi.org/10.1111/and.14099>.

АРТЫҚ САЛМАҒЫ МЕН СЕМІЗДІГІ БАР ЕРЛЕРДЕ ҚРТ ҚОЛДАНА ОТЫРЫП БЕДЕУЛІКТІ ЕМДЕУ

И.А. Корнеев¹

¹Халықаралық репродуктивті медицина орталығы, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

Андатпа

Өзектілігі: Ерлі-зайыптылар жұптарының шамамен 15% бедеуліктен зардап шегеді, бұл ретте жағдайлардың жартысында ұрықтану еркек факторына байланысты жүзеге аспайды. Соңғы жылдары көзге ерекше түсетін, ерлерге де, әйелдерге де қатысы бар тағы бір проблема семіздіктің кең таралғандығы болды. Әйелдердің дене массасы индексінің (ДМИ) мәні жоғарылаған сайын табиғи жолмен ұрықтануға тырысқан кезде де, қосалқы репродуктивті технологияларды (ҚРТ) қолданған кезде де жүктіліктің болу ықтималдығы төмендейтін болып шықты, ал бедеу отбасыларындағы ерлердің көпшілігінің артық салмағы бар немесе семіздікке шалдыққан.

Зерттеу мақсаты – бедеу некедегі ерлердің ДМИ көрсеткішіне қарай тексеру және ҚРТ қолдана отырып емдеу нәтижелерін бағалау.

Әдістер: Осы ретроспективті зерттеу 2019 жылы Халықаралық репродуктивті медицина орталығына (ХРМО, Санкт-Петербург қ., РФ) бедеулік жөнінде жүгінген 368 ер адамның клиникалық деректерін талдау нәтижелеріне негізделген. Зерттеу барысында барлық ерлер мен әйелдердің бойы мен дене салмағы өлшеніп, ДМИ есептелді. Шәует ДДСҰ-ның 2010 жылғы нұсқаулығына сәйкес зерттелді. Шәует ХРМО әзірлеген әдістеме бойынша градиенттік органы (СупраСперм, Origio) пайдалана отырып өңделді. Пациенттерді тексеру және емдеу кезінде алынған деректерге статистикалық талдау жүргізілді.

Нәтижелер: Ерлердің ДМИ көрсеткіші $27,4 \pm 4,4$ кг/м² құрады, көпшілігінде артық салмағы мен семіздігі болды. Сапасы жақсы ұрықтар 347 (94,2%) пациентте алынды, жүктілік 172 (46,7%) жағдайда орын алды. Ерлердің ДМИ көрсеткішіне қарай шәует көрсеткіштерінің, ұрық сапасының және жүктіліктің орын алу жиілігінің арасында айырмашылық анықталған жоқ.

Қорытынды: Бедеу некедегі ерлерде семіздік кең таралған. ҚРТ артық салмағы мен семіздігі бар ерлердің некесіндегі бедеулікті табысты түрде жеңуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Бедеулік, семіздік, қосалқы репродуктивті технологиялар

IVF TREATMENT OF INFERTILITY IN MEN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

I.A. Korneyev¹

¹International Centre for Reproductive Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance: About 15% of marriages are infertile; half of the infertility cases are due to the male factor. Increased obesity prevalence is another noticeable problem of recent years that affects both men and women. An increase in women's body mass index (BMI) is associated with a reduced likelihood of pregnancy, both when trying to conceive naturally and when using assisted reproductive technologies (ART). Most men in infertile couples are also overweight or obese.

The study aimed to evaluate the results of infertility treatment with ART depending on men's BMI in infertile marriages.

Methods: This retrospective study involved clinical results of 368 men who applied for infertility treatment at the International Centre for Reproductive Medicine (ICRM, St. Petersburg, RF) in 2019. During the examination, their height and weight were measured, and BMI was calculated. The ejaculate was processed using a gradient medium (SupraSperm, Origio) according to the method developed at the ICRM and examined following the 2010 WHO guidelines. The patient data obtained during examination and treatment was processed statistically.

Results: Men's BMI averaged 27.4 ± 4.4 kg/m²; most men were overweight and obese. Good quality embryos were obtained in 347 (94.2%) cases; pregnancy occurred in 172 (46.7%) cases. There were no differences in ejaculate parameters, embryo quality, and pregnancy rate depending on the male BMI.

Conclusion: Obesity is common among men in infertile couples. ART can successfully overcome the problem of infertility in couples with overweight and obese husbands.

Keywords: *Infertility, obesity, assisted reproductive technology (ART)*

Данные авторов

Корнеев Игорь Алексеевич (корреспондирующий автор) – профессор, Международный центр репродуктивной медицины, тел. +78123271950, e-mail: korneyev@icrm.ru, ORCID 0000-0001-7347-1901

Адрес для корреспонденции: Корнеев И.А., МЦРМ, Комендантский проспект 53к1, лит. А, Санкт-Петербург 197371, Российская Федерация

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.