

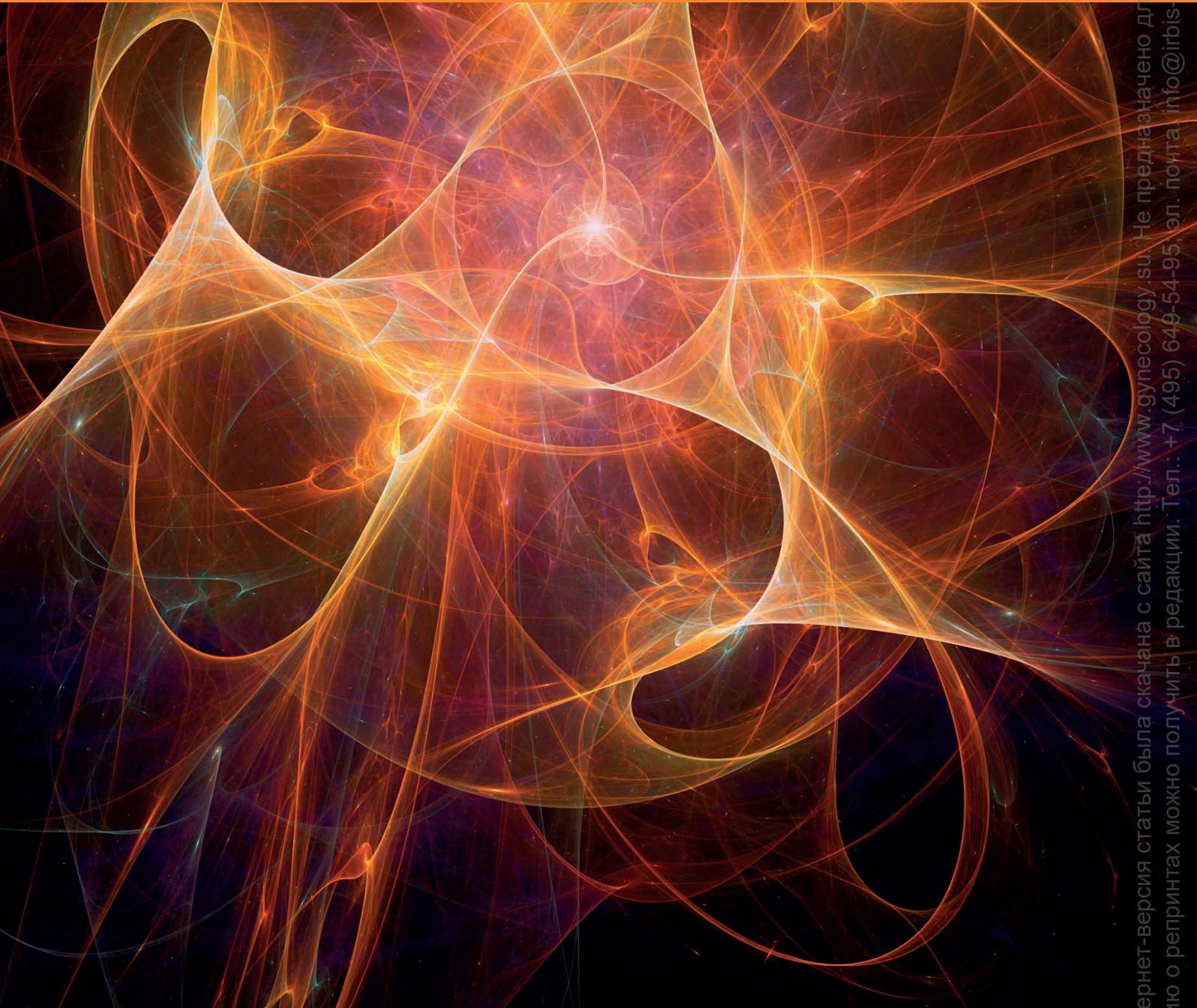
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • ТОМ 16 • № 5



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 5

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-niig.ru.



Разбор клинического случая семейной пары с комбинированным бесплодием

А.В. Ледина^{1,2}, Г.Г. Кетова³

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

²Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»; Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111;

³ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 454048 Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Для контактов: Галина Григорьевна Кетова, e-mail: galina_ketova@mail.ru

Резюме

Бесплодие – это заболевание репродуктивной системы, характеризующееся отсутствием наступления клинической беременности после 12 и более месяцев регулярных незащищенных половых контактов. Для диагностики причин и выбора тактики лечения бесплодия необходим персонализированный подход к каждому пациенту, который выгоден как для врача, так и для пациента. Комплексное обследование пациентов важно с точки зрения фармакоэкономики и эффективности. В данной статье рассмотрена комплексная диагностика супругов, в результате у пары родился здоровый ребенок.

Ключевые слова: урология, гинекология, бесплодие мужское, бесплодие женское, комбинированное бесплодие, лабораторная диагностика, генетические нарушения, кариотипирование, Гемотест, обязательное медицинское страхование, ОМС

Для цитирования: Ледина А.В., Кетова Г.Г. Разбор клинического случая семейной пары с комбинированным бесплодием. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(5):623–630. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.343>.

Analyzing a clinical case of married couple with combined infertility

Antonina V. Ledina^{1,2}, Galina G. Ketova³

¹People's Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia;

²Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group; 1st Uspenskoye Highway, 111, Moscow Region, Odintsovo District, Lapino 143081, Russia;

³South Ural State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 64 Vorovskogo Str., Chelyabinsk 454092, Russia

Corresponding author: Galina G. Ketova, e-mail: galina_ketova@mail.ru

Abstract

Infertility is a disease of the reproductive system characterized by lacked clinical pregnancy after 12 or more months of regular unprotected sex. To diagnose the causes and choose the tactics of infertility treatment, a personalized approach to each patient is required, which is beneficial for both the doctor and the patient. A comprehensive examination of patients is important from the point of pharmacoeconomics and clinical efficiency view. Here, a comprehensive diagnostics of the spouses resulting in birth of a healthy child is discussed.

Keywords: urology, gynecology, male infertility, female infertility, combined infertility, laboratory diagnostics, genetic disorders, karyotyping, Gemotest, compulsory health insurance, CHI

For citation: Ledina A.V., Ketova G.G. Analyzing a clinical case of married couple with combined infertility. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(5):623–630. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.343>.

Введение / Introduction

Согласно современной статистике, с проблемой бесплодия сегодня сталкиваются более 15 % семейных пар. И этот показатель проявляет склонность

к непрерывному росту. Среди причин этого явления можно указать целый комплекс факторов: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, повышение возраста вступления в брак, сохранение распространенности инфекций, передаваемых

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Бесплодие – распространенная проблема среди современных супружеских пар. Коррекция бесплодия требует тщательной диагностической подготовки.
- ▶ Обследование обоих супругов в бесплодной паре должно носить комплексный характер.
- ▶ Особое место в диагностических алгоритмах бесплодия на современном этапе развития медицины занимают генетические исследования.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлены алгоритмы обследования пары с бесплодием, включая генетические тесты.
- ▶ Описан клинический пример расширенной диагностики причин бесплодия, в том числе с использованием генетических методов, и успешной коррекции бесплодия у пары.
- ▶ Приводятся обоснования фармакоэкономической эффективности использования разработанных алгоритмов диагностики причин бесплодия.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Практикующие специалисты обратят внимание на необходимость применения расширенных схем диагностики у бесплодных пар с включением генетических методов.
- ▶ Практикующие специалисты будут использовать приведенные в статье алгоритмы обследования пациентов при бесплодии в качестве пособия в ежедневной работе.
- ▶ Практикующие специалисты будут чаще применять методу кариотипирования по показаниям, приведенным в статье.

половым путем (ИППП), и достаточно высокая частота воспалительных заболеваний репродуктивных органов у обоих партнеров, особенности экологической ситуации, ряд социально-экономических причин, более осознанный подход к планированию беременности в старшем периоде репродуктивного возраста и т. п. Среди различных определений этой патологии наиболее полное дает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ): «Бесплодие – это заболевание репродуктивной системы, определяемое невозможностью наступления клинической беременности после 12 и более месяцев регулярных незащищенных половых актов» [1]. По информации ВОЗ, известны 22 причины бесплодия у женщин и 16 факторов мужского бесплодия.

Бесплодие – распространенное состояние в практике врачей-специалистов, в первую очередь урологов и гинекологов, которые оказывают плановую первичную специализированную медико-санитарную помощь пациентам.

Супружеской паре, столкнувшейся с проблемой бесплодия, нужна консультация с целью диагностики, верификации и коррекции причин отсутствия в паре беременности. Особая роль принадлежит лабораторной диагностике, которая является важнейшей отраслью медицины, без неё сегодня не обходится работа врачей самых разных специальностей. Лабораторные

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Infertility is a common issue among current married couples. Infertility correction requires careful diagnostic preparation.
- ▶ The examination of both partners in infertile couple should be comprehensive.
- ▶ Today, a special place in the diagnostic algorithms of infertility belongs to genetic research.

What are the new findings?

- ▶ The article presents algorithms for examining couples with infertility, including genetic tests.
- ▶ The article presents a clinical case of using extended diagnostic strategy of infertility, including genetic methods, and successfully corrected infertility in a couple.
- ▶ The article presents pharmacoeconomical efficiency of using the developed algorithms for diagnosing causes of infertility.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Practitioners will pay attention to the need for using extended diagnostic protocols in infertile couples including genetic methods.
- ▶ Practitioners will use the algorithms proposed here for examining patients with infertility as a guideline in daily practice.
- ▶ Practitioners will use the karyotyping technique more often according to the indications described in the article.

исследования помогают при постановке диагноза, при подборе максимально эффективной схемы лечения с учетом объективных данных, полученных при анализе биологических проб пациентов [2].

Цель: на примере клинического случая бесплодия у супружеской пары показать, что комплексные лабораторные анализы, включающие основные параметры для оценки состояния репродуктивного здоровья партнеров, позволят за один визит в лабораторию получить расширенную картину возможных причин бесплодия.

Клинический случай / Clinical case

Нами были изучены результаты обследования семейной пары. Жене – 32 года, мужу – пациенту М., 41 год, обратились в клинику в связи с отсутствием беременности в течение 18 месяцев регулярной половой жизни. В браке 5 лет, ранее использовали барьерный метод контрацепции, 1,5 года назад задумались о беременности, контрацепцию прекратили, но беременность не наступила. По этому поводу обратились за медицинской помощью.

Обследование мужчины / Male examination

Из анамнеза: у мужа на фоне хронического стресса на работе имеются проблемы со сном, периодически

возникает эректильная дисфункция. Также периодически регистрируется повышение артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст. Эпидемический паротит в анамнезе отрицает. Около 1 года назад беспокоили дизурические явления, прошел курс лечения у уролога по поводу эпизода хронического простатита. Из семейного анамнеза мужа: гипертоническая болезнь у матери, у тети – инфаркт головного мозга в 64 года. При физикальном обследовании выявлено: АД при осмотре 140/90 мм рт. ст., рост 185 см, масса тела 112 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 32,7 кг/м², что соответствует ожирению I степени.

С целью проведения обследования и выявления причины бесплодия в паре муж был направлен на прием к урологу. Согласно клиническим рекомендациям «Мужское бесплодие» был рекомендован перечень лабораторных и инструментальных исследований [3]. Было назначено исследование спермы (спермограмма – базовый метод оценки фертильности мужчины на основании показателей эякулята) с MAR-тестом (данный тест позволяет определить наличие антиспермальных антител классов IgG и IgA). По результатам спермограммы выявлена олигозооспермия. Также было назначено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, по результатам патологии не выявлено.

Для уточнения инфекционных причин бесплодия проведен ряд исследований на ИППП, которые проводятся с помощью полимеразной цепной реакции. Возбудители ИППП не обнаружены.

Для уточнения генетических причин бесплодия (табл. 1) пациенту М. было рекомендовано [3]:

– молекулярно-генетическое исследование микроделеции локуса AZF Y-хромосомы, гена *CFTR* 7-й хромо-

сомы. Гены локуса AZF отвечают за эффективный сперматогенез; наличие перестроек в генетической структуре локуса AZF может весьма неблагоприятно сказываться на формировании мужских половых клеток;

– исследование кариотипа.

Кариотип человека представляет собой совокупность характеристик полного хромосомного набора соматических клеток человеческого организма, включая число, форму, размер, особенности строения и другие параметры хромосом. Данные параметры оцениваются на стадии метафазы, которая является III фазой деления соматической клетки. У здорового человека кариотип представлен набором из 46 хромосом, в их числе 44 (22 парные) аутосомы. Аутосомы имеют сходное строение как у мужчин, так и у женщин. Кардинальной гендерной характеристикой кариотипа является одна пара половых хромосом, представленная набором XY у мужчин и XX у представительниц женского пола. Каждая из хромосом условно разделена на участки – гены, которые в свою очередь определяют конкретные наследственные признаки. Человек рождается с определенным кариотипом, и этот параметр остается неизменным в ходе всей дальнейшей жизни данного индивида. Одной из причин отклонений в состоянии здоровья является патология кариотипа. Поэтому разработано цитогенетическое исследование, позволяющее определить хромосомный набор человека, выявить отклонения строения и числа хромосом от нормы. Такое исследование называется кариотипированием. Выявленные при кариотипировании особенности и хромосомные отклонения могут непосредственно не влиять на состояние здоровья человека; такой пациент может чувствовать себя вполне нормально. Но многие из таких минимальных откло-

Таблица 1 (начало). Оценка фертильности мужчин [3–5].

Table 1 (beginning). Assessment of male fertility [3–5].

Этапы диагностики Diagnostic steps	Диагностические мероприятия Diagnostic measures
Анамнез Medical history	Включает в себя изучение состояния здоровья и истории болезни. Врач собирает данные о росте и развитии в детстве; в период полового созревания; сексуальный анамнез; болезни, в том числе инфекции, передаваемые половым путем; операции; лекарства, которые принимались; воздействие определенных факторов окружающей среды, таких как алкоголь, радиация, стероиды, химиотерапия или токсичные химические вещества; уточняет, проводилась ли ранее оценка фертильности. Includes examination of health status and medical history. A physician collects data on patient body growth and development during childhood; during puberty; sexual history; diseases, including sexually transmitted infections; surgical operations; medicines received; exposure to certain environmental factors such as alcohol, radiation, steroids, chemotherapy, or toxic chemicals; clarifies if fertility status was assessed before.
Физикальное обследование Physical examination	Включает измерение роста и массы тела, анализ распределения жировых и мышечных тканей, осмотр кожи и рисунка волос, а также визуальный осмотр гениталий и молочных желез. Врач учитывает любые признаки, которые могут свидетельствовать о дефиците тестостерона: выпадение волос на лице и теле, уменьшение размера яичек. Другие условия, которые могут повлиять на фертильность: варикоцеле, рождение без семявыносящего протока или утолщение придатка яичка. Includes measurement of height and body weight, analyzing distribution of adipose and muscle tissues, examination of the skin and hair pattern, as well as visual examination of the genitals and mammary glands. The doctor takes into account any signs that may evidence about testosterone deficiency: hair loss on the face and body, a decreased testicles size. Other conditions that may affect fertility include varicocele, birth without a vas deferens, or thickened epididymis.

Таблица 1 (окончание). Оценка фертильности мужчин [3–5].

Table 1 (ending). Assessment of male fertility [3–5].

Этапы диагностики Diagnostic steps	Диагностические мероприятия Diagnostic measures
Анализ спермы Semen analysis	Анализ спермы является основополагающим при оценке мужского бесплодия. Исследование предоставляет информацию о количестве и качестве спермы, подвижности и форме сперматозоидов. Мужчина должен избегать эякуляции (секс или мастурбация) в течение 2–7 дней, прежде чем сдать сперму. Образец должен быть доставлен в лабораторию в течение одного часа после сбора. Если первоначальный анализ спермы не соответствует норме, врач часто запрашивает дополнительный образец; лучше всего это сделать через 1–2 недели. Semen analysis is essential in evaluation of male infertility. The study provides information on sperm quantity and quality, spermatozoa motility and shape. A male should avoid ejaculation (sex or masturbation) for 2–7 days before sperm donation. The sperm sample must be delivered to the laboratory within one hour after collection. If an initial semen analysis is not normal, a doctor will often request an additional sample, with most preferable time frame within 1–2 weeks.
Анализ крови Blood tests	Анализ крови предоставляет информацию о гормонах, которые отвечают за мужскую фертильность. Если концентрация сперматозоидов низкая или врач подозревает гормональную дисфункцию, назначают исследование крови для измерения общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и пролактина (гормона гипофиза). Blood tests provide information about hormones responsible for male fertility. If the sperm count is low or a doctor suspects hormonal dysfunction, a blood test to measure total testosterone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and prolactin (a pituitary hormone) is suggested.
Генетические тесты Genetic tests	При подозрении на генетические или хромосомные аномалии могут быть рекомендованы цитогенетические анализы крови для оценки количества и структуры хромосом, а также отсутствия аномальных участков мужских (Y) хромосом. Например, некоторые мужчины наследуют гены, связанные с кистозным фиброзом, что может привести к бесплодию из-за низкого количества сперматозоидов. Но у этих мужчин нет других обычных признаков муковисцидоза, таких как заболевания легких или желудочно-кишечного тракта. Самая частая мутация – F508del (делеция фенилаланина в положении 508); по этой мутации гомозиготны 70 % пациентов (т. е. она присутствует в обеих копиях гена CFTR), а у 90 % есть хотя бы один мутантный аллель. У гомозиготных пациентов наблюдается тяжелое течение муковисцидоза, а гетерозиготы по CFTR-F508del, у которых одна из копий гена нормальна, не имеют симптомов болезни. В зависимости от результатов генетических тестов может быть рекомендовано генетическое консультирование, где пару проинформируют о возможности (и потенциальных последствиях) передачи аномального гена ребенку. If genetic or chromosomal abnormalities are suspected, cytogenetic blood tests may be recommended to assess the number and structure of chromosomes as well as absence of abnormal portions of the male (Y) chromosomes. For example, some males inherit genes associated with cystic fibrosis, which can lead to infertility due to low sperm count. However, such males have no other common signs of cystic fibrosis, such as lung or gastrointestinal problems. The most common mutation is F508del (phenylalanine deletion at position 508); 70 % of patients are homozygous for this mutation (i.e., it is present in both copies of the CFTR gene), and 90 % carry at least one mutant allele. Homozygous patients have a severe course of cystic fibrosis, and CFTR-F508del heterozygotes, in which one of the gene copies is normal, have no symptoms of the disease. Depending on the results of the genetic tests, genetic counseling may be recommended, where the couple will be informed about an opportunity (and potential consequences) to pass on the abnormal gene to a child.
Инструментальная диагностика Instrumental diagnostics	Трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ). При подозрении на закупорку (например, в семявыносящих протоках) может быть назначено трансректальное УЗИ – введение небольшого зонда в прямую кишку для захвата изображений внутренних структур. Биопсия яичка. Биопсия представляет собой взятие небольшого образца ткани. Рекомендуется при азооспермии. Исследование позволяет врачу изучить микроскопическую структуру яичек и определить, присутствуют ли сперматозоиды. Наличие сперматозоидов в яичках, когда их нет в эякуляте, возможно при окклюзии половых путей. <i>Transrectal ultrasound.</i> If a blockage, e.g., in the vas deferens, is suspected, a transrectal ultrasound may be performed by inserting a small probe into the rectum to capture images of internal structures. <i>Testicular biopsy.</i> A biopsy is the removal of a small tissue sample. Recommended in azoospermia. The test allows to examine a microscopic testicle structure and determine present sperm. The presence of testicular spermatozoa lacked in the ejaculate, may occur upon genital tract occlusion.
Другие исследования Other assays	Анализ мочи после эякуляции при подозрении на ретроградную эякуляцию. Urinalysis after ejaculation in suspected retrograde ejaculation.

нений важны в плане успешной реализации репродуктивного потенциала, рождения здорового потомства, определения риска возможных аномалий развития и патологий плода, поэтому кариотип лучше исследовать ещё на этапе планирования беременности. Грубые нарушения хромосомного набора известны как достаточно распространенная среди таких пациентов причина наследственных заболеваний, рождения ребенка с различными пороками развития, а также бесплодия и привычного невынашивания и преждевременного прерывания беременности. При формулировании показаний для направления пары на кариотипирование можно ориентироваться на следующие: мужское бесплодие вследствие выраженной олигозооспермии, необструктивной азооспермии, а также тератозооспермии; повторные выкидыши в анамнезе; наследственные патологии у близких родственников.

Анализ результата молекулярно-генетического исследования мутации в гене *CTFR* показал мутацию F508del, кариотип пациента в норме. Наиболее частой мутацией гена *CFTR* является именно мутация F508del: она чаще других исследуется при диагностике муковисцидоза в пренатальном и преимплантационном периодах.

С учетом бесплодия на фоне наличия факторов сердечно-сосудистого риска (отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, гипертоническая болезнь, ожирение) пациенту М. было назначено полное лабораторное обследование для исключения сахарного диабета, атеросклеротической болезни, а также гипогонадизма, обуславливающих эректильную дисфункцию. Были рекомендованы: общий анализ крови, исследование показателей гемостаза, содержания в крови глюкозы, общего холестерина (ХС) и его фрак-

ций – липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов, а также общего тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Результат: отклонения соматических и гормональных показателей не выявлены.

Обследование женщины / Female examination

При диагностике бесплодия у жены пациента М. (табл. 2) согласно клиническим рекомендациям «Женское бесплодие» [6] результаты лабораторных исследований уровня половых гормонов (3-й день цикла) показали следующее:

- ФСГ = 10,2 мМЕ/мл (референсные значения 3,85–8,78 мМЕ/мл);
- ЛГ = 1,53 мМЕ/мл (референсные значения 2,12–10,89 мМЕ/мл);
- эстрадиол = 11,5 пг/мл (референсные значения 12,5–166 пг/мл);
- АМГ (антимюллеров гормон) = 0,37 нг/мл (норма 0,67–7,55 нг/мл).

Повышенный уровень ФСГ и низкий уровень АМГ свидетельствовали о снижении овариального резерва. При УЗИ органов малого таза: размеры матки – 3,7×2,8×3,0 см, правого яичника – 1,1×0,8 см, левого яичника – 2,0×1,2 см. Измеренное число антральных фолликулов яичников: 1 в правом яичнике и 1 в левом. Назначено расширенное исследование кариотипа и выявлен синдром Шерешевского–Тернера (45X/46XX) в мозаичной форме, исследовали 100 клеток. У пациенток с кариотипом 45X/46XY для коррекции бесплодия требуется процедура суррогатного материнства с использованием донорских яйцеклеток.

Таблица 2 (начало). Оценка фертильности женщин [5, 6].

Table 2 (beginning). Assessment of female fertility [5, 6].

Этапы диагностики Diagnostic steps	Диагностические мероприятия Diagnostic measures
Медицинский анамнез Medical history	Включает в себя изучение состояния здоровья и истории болезни. Врач собирает данные о росте и развитии в детстве; в период полового созревания; сексуальный анамнез; информацию о болезнях, в том числе инфекциях, передаваемых половым путем; операциях; лекарствах, которые принимались; воздействии определенных факторов окружающей среды, таких как алкоголь, радиация, стероиды, химиотерапия или токсичные химические вещества; уточняет, проводилась ли ранее оценка фертильности. Includes examination of health status and medical history. A physician collects data on patient body growth and development during childhood; during puberty; sexual history; diseases, including sexually transmitted infections; surgical operations; medicines received; exposure to certain environmental factors such as alcohol, radiation, steroids, chemotherapy, or toxic chemicals; clarifies if fertility status was assessed before.
Менструальный анамнез Menstrual history	Овуляция – это время менструального цикла, когда яичник выпускает яйцеклетку в брюшную полость, и она попадает в маточную трубу. Аменорея – отсутствие овуляции, что может привести к бесплодию. Олигоменорея может быть признаком нерегулярной овуляции или ее отсутствия; олигоменорея осложняет наступление беременности, поскольку невозможно отследить время овуляции. Ovulation is the period during menstrual cycle when the ovary releases an egg into the abdominal cavity to enter the fallopian tube. Amenorrhea is the absence of ovulation, which can lead to infertility. Oligomenorrhea may be a sign of irregular/absent ovulation; oligomenorrhea complicates the onset of pregnancy, because it is impossible to track onset of ovulation.

Таблица 2 (окончание). Оценка фертильности женщин [5, 6].

Table 2 (ending). Assessment of female fertility [5, 6].

Этапы диагностики Diagnostic steps	Диагностические мероприятия Diagnostic measures
Физикальное обследование Physical examination	Физикальное обследование включает в себя общий осмотр, при котором особое внимание уделяется любым признакам, свидетельствующим о дисбалансе уровней гормонов (например, избыточная растительность на лице и теле), или признакам других состояний, снижающих фертильность. Врач также проводит гинекологический осмотр, который может выявить аномалии репродуктивного тракта и признаки, характерные для низкого уровня гормонов. The physical examination includes a general examination to pay special attention to any signs of hormone imbalance (such as excessive facial and body hair) or signs of other fertility-limiting conditions. The doctor also performs a pelvic examination, which may reveal abnormalities in the reproductive tract and signs of low hormone levels.
Лабораторные исследования Laboratory assays	Анализ крови позволяет оценить уровни гормонов, которые играют роль в женской фертильности. Регуляция репродуктивной системы осуществляется за счет гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. В связи с этим в целях диагностики проводят исследования периферических и центральных гормонов: эстрадиола и антимюллерова гормона для оценки того, насколько хорошо функционируют яичники; тиреотропного гормона для изучения функции щитовидной железы и пролактина, чтобы исключить/выявить доброкачественные образования (опухоль гипофиза). Blood tests measure the level of hormones that play a role in female fertility. The reproductive system is regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. In this regard, for diagnostic purposes, studies of peripheral and central hormones are carried out: estradiol and anti-Müllerian hormone to assess how well the ovarian function; thyroid-stimulating hormone to study the function of the thyroid gland and prolactin to exclude / identify benign formations (pituitary tumor).
Исследования для оценки состояния матки и фаллопиевых труб Evaluation of uterus and fallopian tubes condition	Выявление аномалий матки, которые могут способствовать бесплодию: врожденные структурные аномалии, такие как маточная перегородка, однорогая матка, удвоение матки и влагалища. Непроходимость фаллопиевых труб может возникать в результате воспалительных заболеваний органов малого таза, эндометриоза или тазовых спаек в результате абдоминальной инфекции или хирургического вмешательства. Identification of uterine anomalies that may contribute to infertility: congenital structural anomalies such as uterine septum, unicornuate uterus, duplicated uterus and vagina. Obstruction of the fallopian tubes can result from pelvic inflammatory disease, endometriosis, or pelvic adhesions from an abdominal infection or surgery.
Гистеросальпингография Hysterosalpingography	Гистеросальпингография (ГСГ) используется для выявления структурных аномалий матки и фаллопиевых труб. Hysterosalpingography (HSG) is used to detect structural abnormalities of the uterus and fallopian tubes.
Гистероскопия Hysteroscopy	Гистероскопия обычно проводится, если история болезни или результаты ГСГ или ультразвукового исследования (УЗИ) указывают на проблемы с маткой, такие как полип эндометрия или перегородка. A hysteroscopy is usually performed if a medical history or HSG or ultrasound data indicate problems with the uterus, such as an endometrial polyp or septum.
УЗИ органов малого таза Pelvic ultrasound	Применяется для оценки размера и формы матки и яичников, а также для определения структурных аномалий (миомы или кисты яичников). При патологии рекомендуется дальнейшее обследование. It is used to assess the size and shape of the uterus and ovaries, as well as to determine structural abnormalities (fibroids or ovarian cysts). In case of pathology, further examination is recommended.
Соногистероскопия Sonohysteroscopy	Соногистероскопия – тип УЗИ органов малого таза, при котором стерильная жидкость вводится через катетер в матку, а затем матка исследуется с помощью ультразвука. Sonohysteroscopy is a type of pelvic ultrasound in which a sterile fluid is inoculated through a catheter into the uterus and then the uterus is examined using ultrasound.
Лапароскопия Sonohysteroscopy	Лапароскопия позволяет выявить повреждение и проходимость фаллопиевых труб, эндометриоз и другие аномалии тазовых структур. Этот метод используют в диагностике и лечении эндометриоза или тазовых спаек. Laparoscopy can detect damage and patency of the fallopian tubes, endometriosis and other abnormalities of the pelvic structures. This method is used in the diagnostics and treatment of endometriosis or pelvic adhesions.
Генетическое тестирование Genetic tests	Генетическое тестирование рекомендуется, если есть подозрение на генетические или хромосомные аномалии, которые обуславливают бесплодие (например, синдром Шерешевского–Тернера у женщин или синдром Клайнфельтера у мужчин). Genetic testing is recommended in case of suspected genetic or chromosomal abnormalities that cause infertility (e.g., Shereshevsky–Turner syndrome in women or Klinefelter syndrome in males).

Обсуждение / Discussion

В настоящее время лабораторные и инструментальные исследования, представленные для диагностики бесплодия в клинических рекомендациях, не все включены в Территориальные программы (ТП) обязательного медицинского страхования (ОМС) – ТП являются частью Программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи на территории нашей страны. Пациенту М. было предложено 2 варианта обследования: первый – часть лабораторных и инструментальных исследований выполнить в рамках ТП ОМС и частично в коммерческой лаборатории с дальнейшим проведением молекулярно-генетического исследования. Второй – провести комплексные лабораторные анализы «Мужское бесплодие расширенный», «Женское бесплодие расширенный», включающие основные параметры для оценки состояния репродуктивного здоровья партнеров и позволяющие за один визит в коммерческую лабораторию получить расширенную картину возможных причин бесплодия.

Также согласно клиническим рекомендациям «Эректильная дисфункция» в качестве фармакотерапии назначен силденафил 25 мг перед половым актом [7].

Учитывая стресс на работе, для диагностики неврологических нарушений и назначения фармакотерапии рекомендована консультация невролога.

В **таблицах 1 и 2** представлены алгоритмы обследования обоих супругов в паре, на которые ориентировались при диагностике в представленном клини-

ческом случае. Таким образом, данные алгоритмы отработаны и применимы в клинической практике.

По результатам лабораторной диагностики супружеской паре рекомендована консультация медицинского генетика и решение вопроса о вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ). В результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с преимплантационным генетическим тестированием (обследование эмбриона на хромосомные нарушения или на наследственные заболевания еще до его переноса в полость матки, которое проводится в рамках протокола ЭКО) у супругов родился здоровый ребенок.

Заключение / Conclusion

Данный клинический случай является примером того, что комплексное лабораторное обследование пациентов, представленное в коммерческих лабораториях, помогает поставить верный диагноз в короткие сроки, что выгодно с точки зрения фармакоэкономики как для пациента, так и для врача: снижается кратность визитов к специалисту и затраты на лечение, повышается точность постановки диагноза. Однократное посещение лаборатории позволяет сэкономить время и финансы пациента, так как он не будет посещать большое количество специалистов и избежать многократных инъекций, сдав все лабораторные анализы за один раз. Все анализы «Мужское бесплодие расширенный», «Женское бесплодие расширенный» были проведены в коммерческой лаборатории «Гемотест».

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 29.07.2022. В доработанном виде: 15.09.2022.	Received: 29.07.2022. Revision received: 15.09.2022.
Принята к печати: 22.09.2022. Опубликовано: 30.10.2022.	Accepted: 22.09.2022. Published: 30.10.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Работа проведена с использованием мощностей лаборатории «Гемотест».	The work was carried out using the capacities of Gemotest Lab.
Финансирование	Funding
Работа проведена при финансовой поддержке лаборатории «Гемотест».	The work was carried out with the financial support of Gemotest Lab.
Согласие пациентов	Patients consent
Получено.	Obtained.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Бесплодие. *Всемирная организация здравоохранения*, 2020. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>. [Дата обращения: 20.07.2022].
- Szamatowicz M., Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci*. 2020;65(1):93–6. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.12.008>.
- Клинические рекомендации. Мужское бесплодие. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 25 с. Режим доступа:

- http://disuria.ru/_id/10/1013_kr21N46mz.pdf. [Дата обращения: 20.07.2022].
- Improving Diagnosis in Health Care. Committee on Diagnostic Error in Health Care; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Eds. E.P. Balogh, B.T. Miller, J.R. Ball. *Washington (DC): National Academies Press (US)*, 2015. 472 p. <https://doi.org/10.17226/21794>.
 - Infertility Workup for the Women's Health Specialist. Committee on Gynecologic Practice. *American Society for Reproductive Medicine*. Number 781 (Reaffirmed 2020). Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/06/infertility-workup-for-the-womens-health-specialist>. [Accessed: 20.07.2022].
 - Клинические рекомендации. Женское бесплодие. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 50 с. Режим доступа: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2019/07/Klinicheskie-rekomendatsii.-ZHenskoe-besplodie.pdf>. [Дата обращения: 20.07.2022].
 - Клинические рекомендации. Эректильная дисфункция. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 20 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_id/11/1133_kr21F52N48p4MZ.pdf. [Дата обращения: 20.07.2022].

References:

- Infertility. [Besploдие]. *Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya*, 2020. (In Russ.). Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>. [Accessed: 20.07.2022].
- Szamatowicz M., Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci*. 2020;65(1):93–6. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.12.008>.
- Clinical guidelines. Male infertility. [Klinicheskie rekomendacii. Muzhscoe besplodie]. *Moscow: Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2021. 25 p. (In Russ.). Available at: http://disuria.ru/_id/10/1013_kr21N46mz.pdf. [Accessed: 20.07.2022].
- Improving Diagnosis in Health Care. Committee on Diagnostic Error in Health Care; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Eds. E.P. Balogh, B.T. Miller, J.R. Ball. *Washington (DC): National Academies Press (US)*, 2015. 472 p. <https://doi.org/10.17226/21794>.
- Infertility Workup for the Women's Health Specialist. Committee on Gynecologic Practice. *American Society for Reproductive Medicine*. Number 781 (Reaffirmed 2020). Available at: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/06/infertility-workup-for-the-womens-health-specialist>. [Accessed: 20.07.2022].
- Clinical guidelines. Female infertility. [Klinicheskie rekomendacii. Zhenskoe besplodie]. *Moscow: Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2021. 50 p. (In Russ.). Available at: <https://moniiag.ru/wp-content/uploads/2019/07/Klinicheskie-rekomendatsii.-ZHenskoe-besplodie.pdf>. [Accessed: 20.07.2022].
- Clinical guidelines. Erectile dysfunction. [Klinicheskie rekomendacii. Erektill'naya disfunkciya]. *Moscow: Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2021. 20 p. (In Russ.). Available at: http://disuria.ru/_id/11/1133_kr21F52N48p4MZ.pdf. [Accessed: 20.07.2022].

Сведения об авторе:

Ледина Антонина Виталиевна – д.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; врач акушер-гинеколог Клинического госпиталя Лапино, ГК «Мать и Дитя», Лапино, Россия; вице-президент Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии».

Кетова Галина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, зав. отделением Клиники Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия; главный внештатный клинический фармаколог Челябинской области. E-mail: galina_ketova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4678-6841>.

About the author:

Antonina V. Ledina – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute, People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group, Lapino, Russia; Vice President, All-Russian Public Organization "Russian Association for Genital Infections and Neoplasia", Moscow, Russia.

Galina G. Ketova – MD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, Clinic of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Chief Freelance Clinical Pharmacologist of the Chelyabinsk Region. E-mail: galina_ketova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4678-6841>.



QR-код на электронную версию статьи