

---

**Строение и созревание сперматозоида.**

**Цикл сперматогенеза и факторы,  
влияющие на него.**

**Азооспермия.**

**Получение сперматозоидов при патологии  
сперматогенеза.**

---

**Методики TESA и PESA.**

**Ретроградная эякуляция.**

д.м.н. Боровец С.Ю.

# Введение

- В настоящее время во всех странах мира отмечают увеличение случаев бесплодия в браке.
- На долю **МУЖСКОГО** фактора бесплодия в семейной паре приходится 30 – 50%.
- В половине случаев причина мужского бесплодия остается невыясненной.
- В 1-15% случаев причиной мужского бесплодия оказываются эндокринопатии.

*Lipschultz L.I. et al., Male Infertility. Urol.Clin.North.Am. 21(3): 2008*

---

# Определение

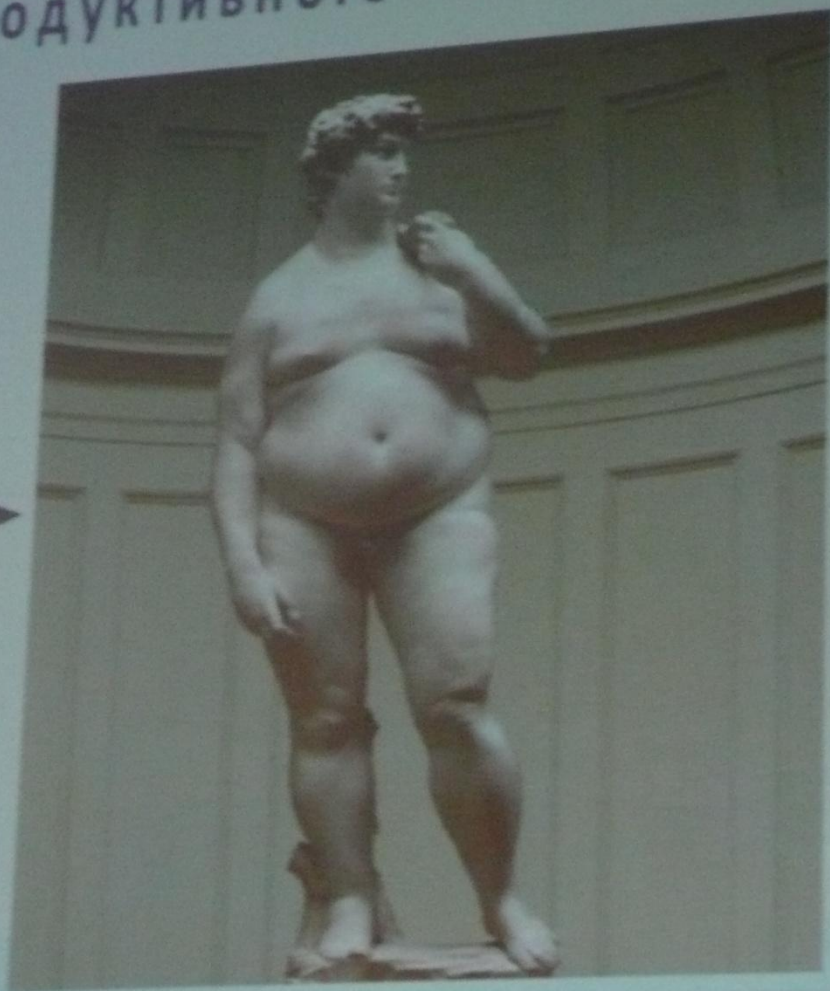
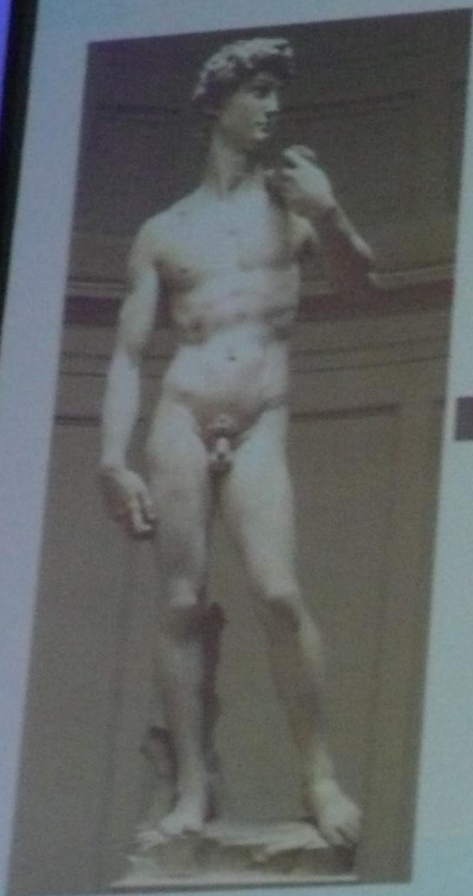
Бесплодием в браке называют ненаступление беременности у супруги в течение года при регулярной половой жизни без предохранения

---

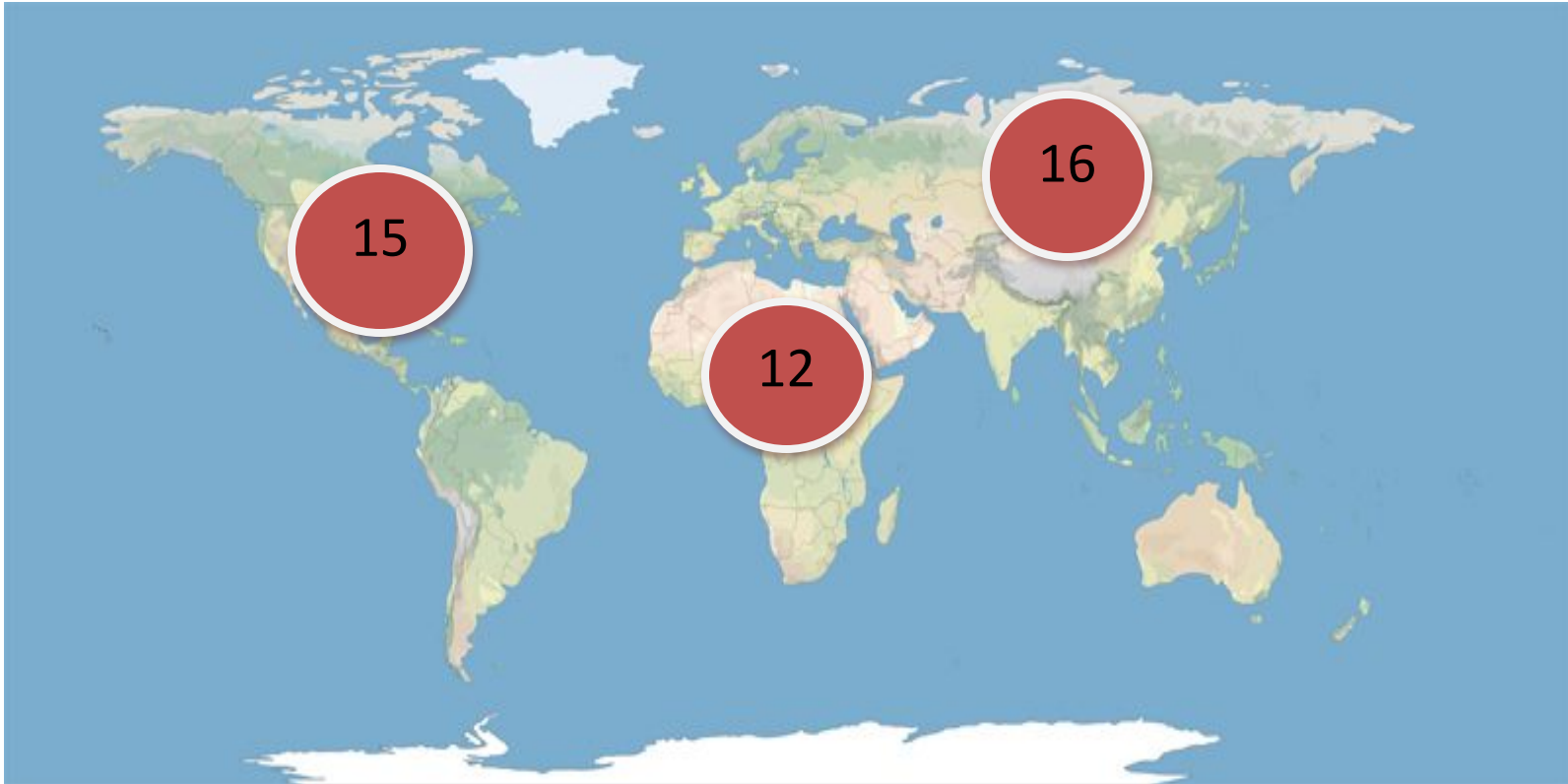
**ЗДОРОВЬЕ  
КАК ФАКТОР  
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ  
СТАБИЛИЗАЦИИ”**  
**18-19 октября 2012 г.  
г. Ростов-на-Дону**



# Эволюция репродуктивного поведения

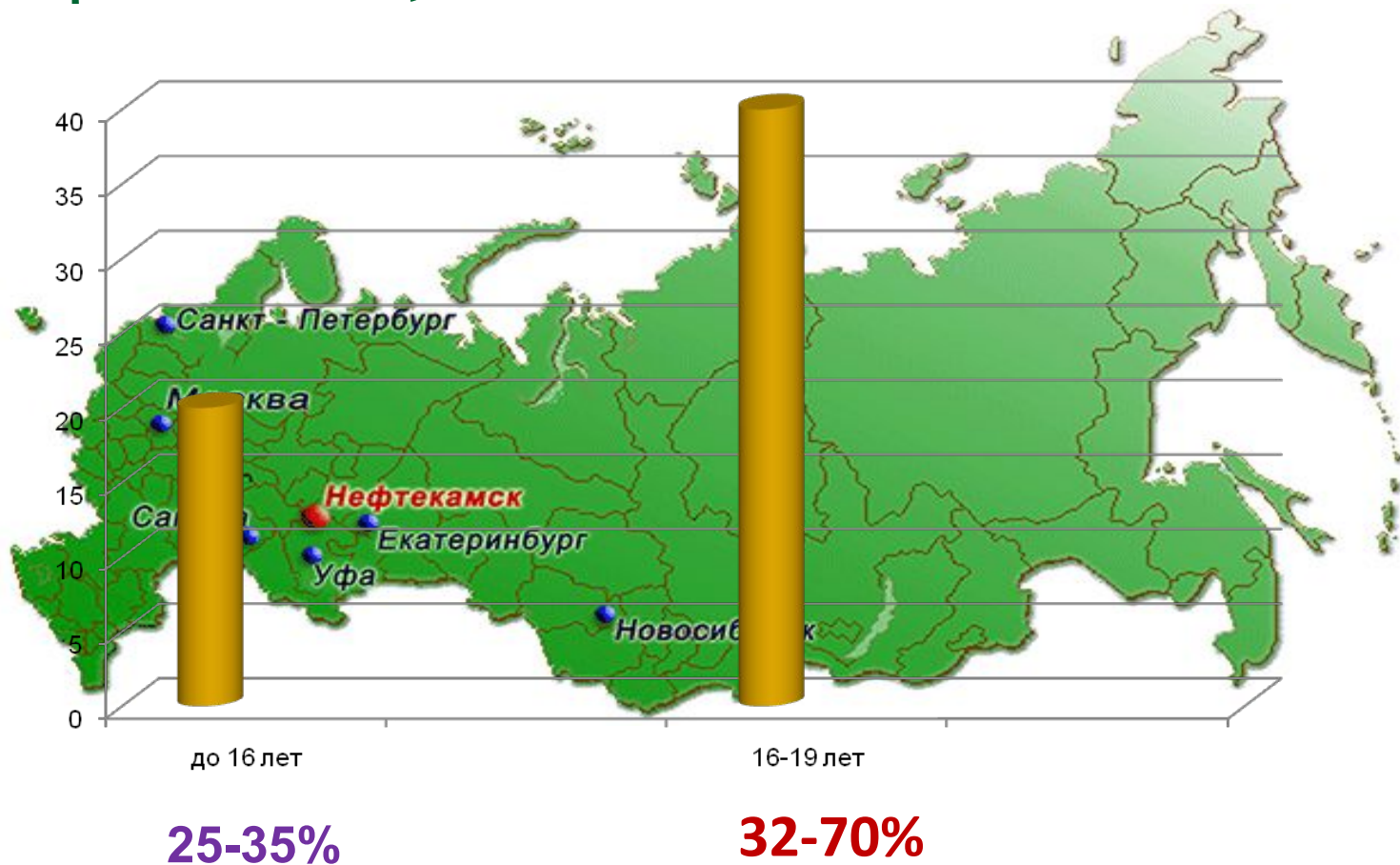


# Сексуальное поведение молодежи



Средний возраст начала половой жизни, лет

# Доля сексуально-активных подростков, Россия



---

# Актуальность проблемы

- Среди здоровых молодых пар вероятность достижения беременности в репродуктивном цикле – 20-25%.
- Кумулятивная вероятность зачатия:
  - -первые 6 мес. – 60%;
  - -первый год – 84%;
  - -второй год – 92%.

Бесплодие затрагивает 13-15% пар в мире.

Распространенность больше в слаборазвитых странах мира: ограниченность ресурсов, диагностики и лечения.

---



# Вспомогательные репродуктивные технологии

Страна	Кол-во IVF клиник	Количество циклов		Кол-во циклов в пересчете на 1 млн. населения
		ЭКО	Всех ВРТ	
Бельгия	18	3619	22730	2165
Дания	22	5500	12618	2268
Франция	102	20409	65749	1074
Германия	122	11082	54695	664
Италия	202	8680	40748	691
<b>Россия</b>	55	10785	21274	<b>146</b>

---

# Актуальность проблемы

- 8% мужчин репродуктивного возраста обращаются за медицинской помощью в связи с нарушениями фертильности.
  - До 10% из них имеют состояния, ухудшающие их репродуктивный потенциал.
  
  - **КАКИЕ ЭТО СОСТОЯНИЯ?**
-

# Причины мужского бесплодия

- Варикоцеле-15,6%;
- Тестикулярная недостаточность – 4,5%;
- Крипторхизм – 7,8%;
- Генетические – 5,8%;
- Гормональные – 8,9%;
- Инфекции – 8%;
- Иммунологические – 4,5%;
- Обструкции – 1,7%;
- Дисфункции эякуляции – 1,0%;
- Системные заболевания – 2,1%;
- Идеопатические – 40%.
- Итого: 100%

---

# Потребность в ЭКО/ИКСИ

- 50% мужчин, обратившихся за медицинской помощью в связи с проблемами infertility, можно помочь хирургически или медикаментозно.
  - Другая половина – кандидаты на вспомогательные методы репродукции – ЭКО или ИКСИ.
-

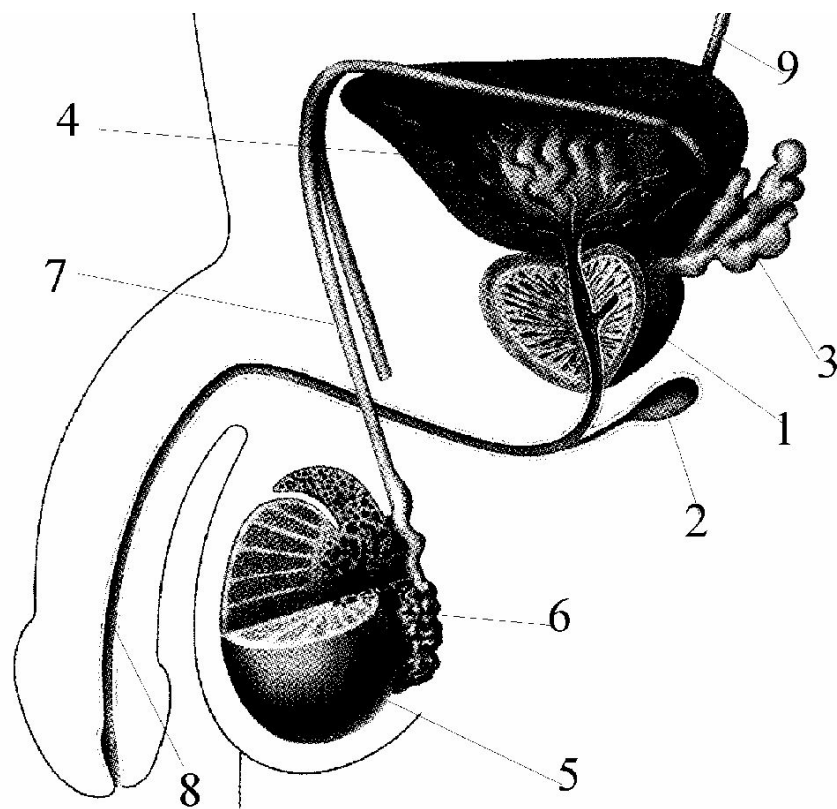
---

# Анатомическое строение органов малого таза у мужчин

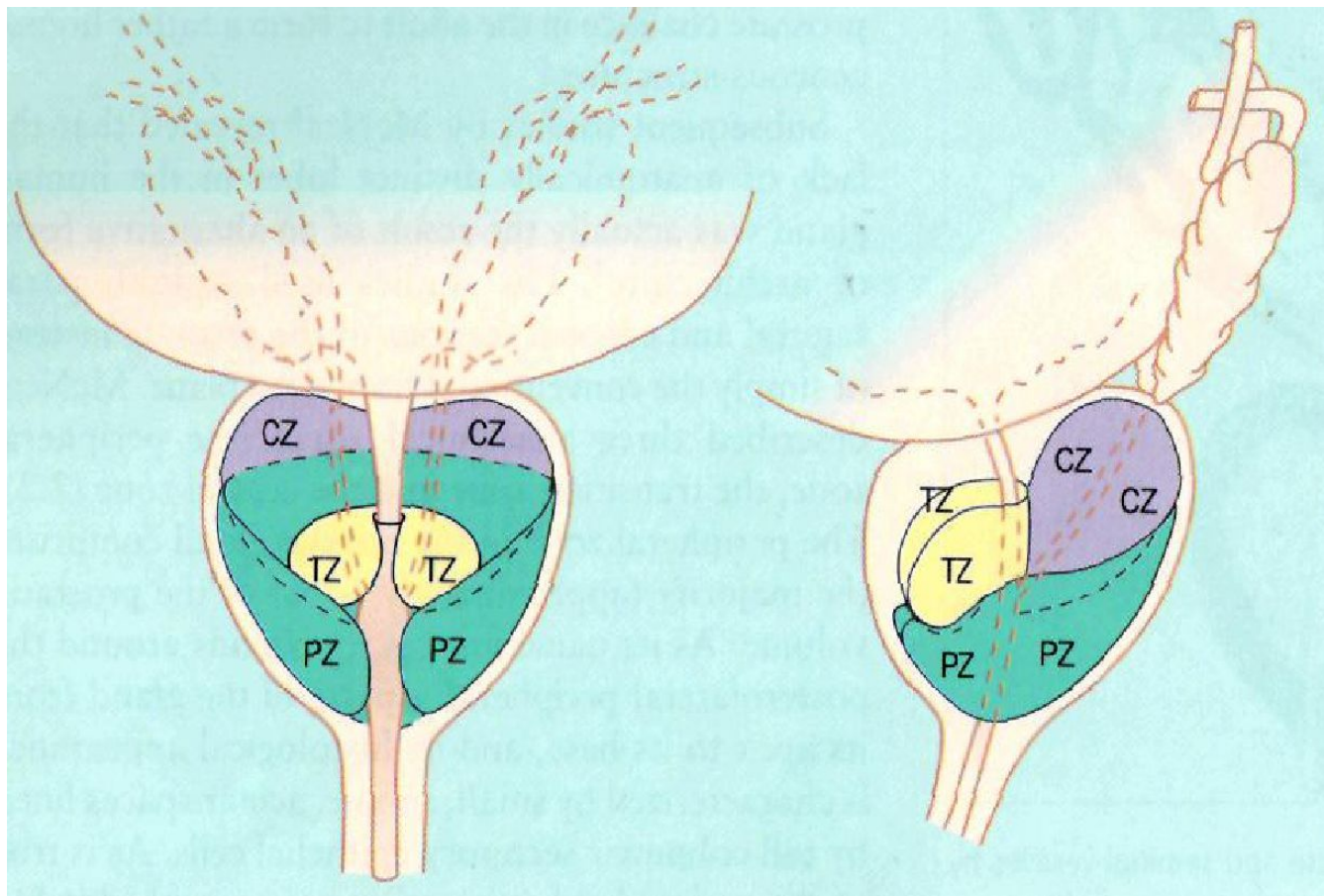
---

## Строение репродуктивной системы мужчин

- 1-предстательная железа;
- 2 - железа Купера;
- 3 - семенной пузырек;
- 4 - мочевой пузырь;
- 5 - яичко;
- 6 - придаток яичка;
- 7-семявыносящий проток;
- 8-уретра;
- 9-мочеточник.

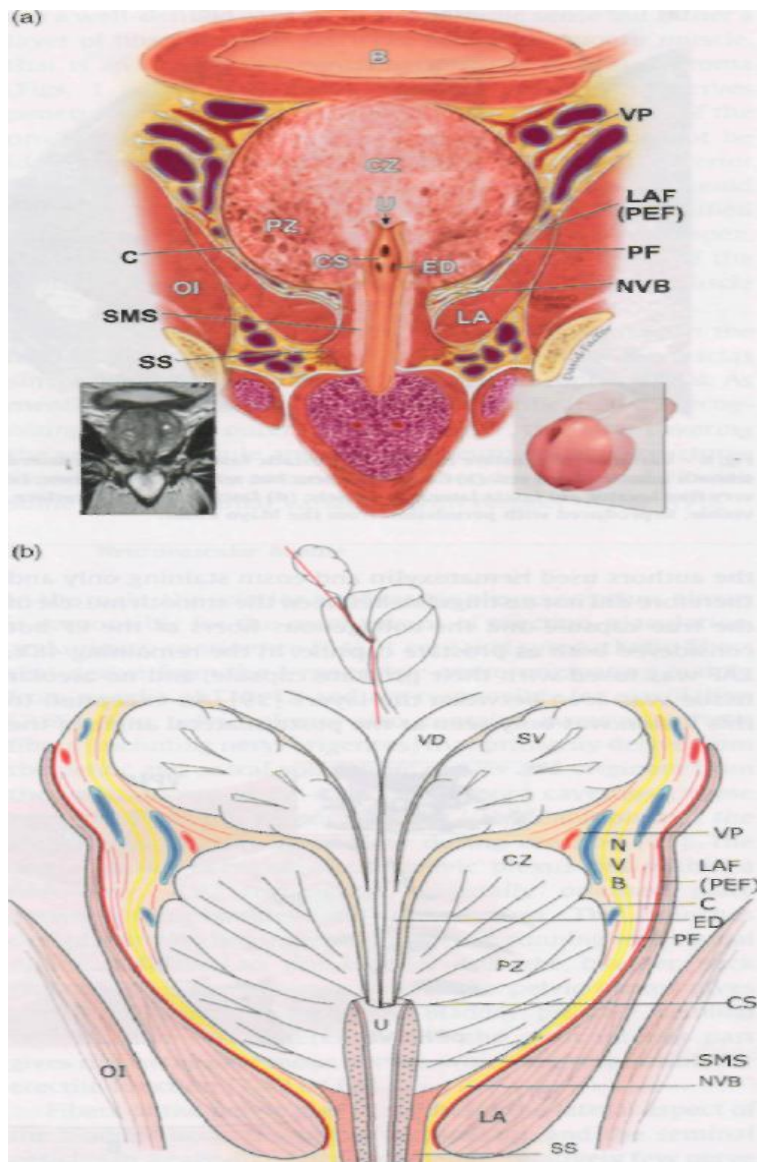


# СХЕМА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ПРОСТАТЫ и СЕМЕННЫЙ ПУЗЫРЬКОВ



CZ-центральная зона; PZ-периферическая зона; TZ-переходная зона

# Фронтальный срез простаты, уретральный сфинктер, перипростатическая фасция и окружающая мускулатура



- В = мочевого пузыря;
- С = капсула простаты;
- CS = семенной бугорок (verumontanum);
- CZ = центральная зона;
- ED = эякуляторный проток;
- LA = m. levator ani;
- LAF = fascia levator ani;
- NVB = сосудисто-нервный пучок;
- OI = musculus internus;
- PEF = париетальная эндопельвикальная фасция;
- PF = простатическая фасция;
- PZ = периферическая зона;
- SMS = гладкомышечный сфинктер (lissosphincter);
- SS = рабдосфинктер;
- SV = семенной пузырек;
- U = уретра;
- VD = vas deferens;
- VP = сосудистые ножки к простате.



---

# История открытия, строение и созревание сперматозоида.

---



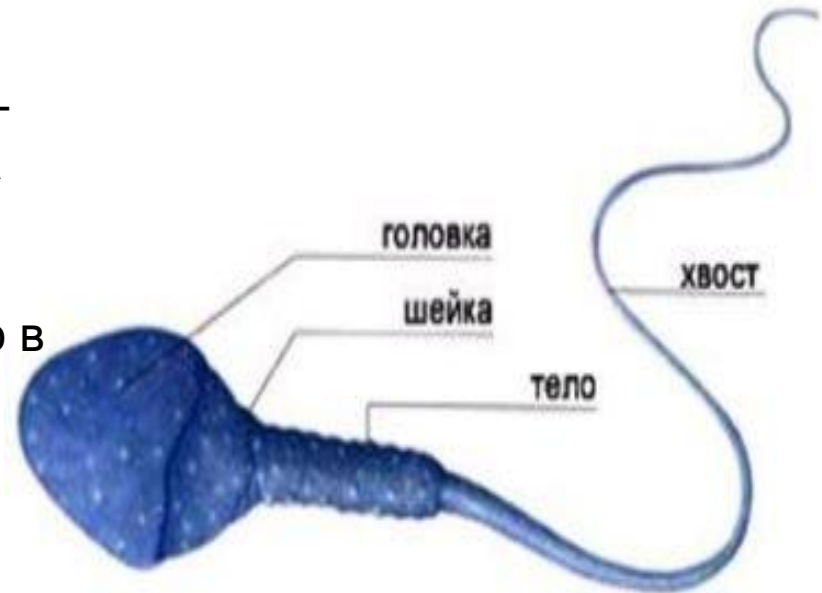
# История открытия сперматозоида

Сперматозо́ид (от др.-греч. **σπέρμα** (род. п. **σπέρματος**) - **семя**, **ζωή** - **жизнь** и **εἶδος** - **вид**) – мужская гамета, которая служит для оплодотворения яйцеклетки.

Впервые сперматозоиды были описаны голландским Антони ван Левенгуком в 1677 году, как «семенные зверьки», однако о них ему сообщил его друг, студент-медик Иоганн Гам (Johan Ham).

Ещё 50 лет считали, что сперматозоиды-паразитические организмы в сперме, а оплодотворяет сама семенная жидкость.

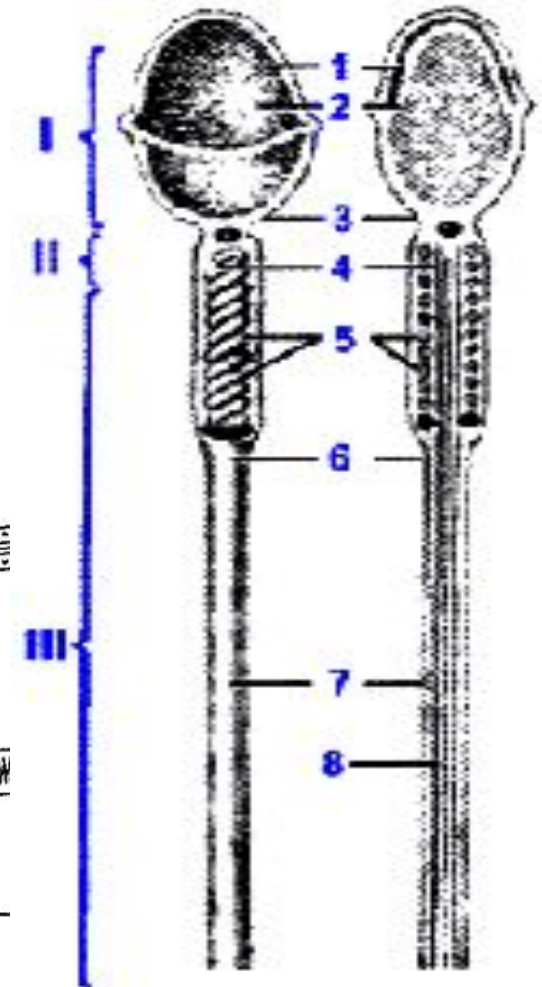
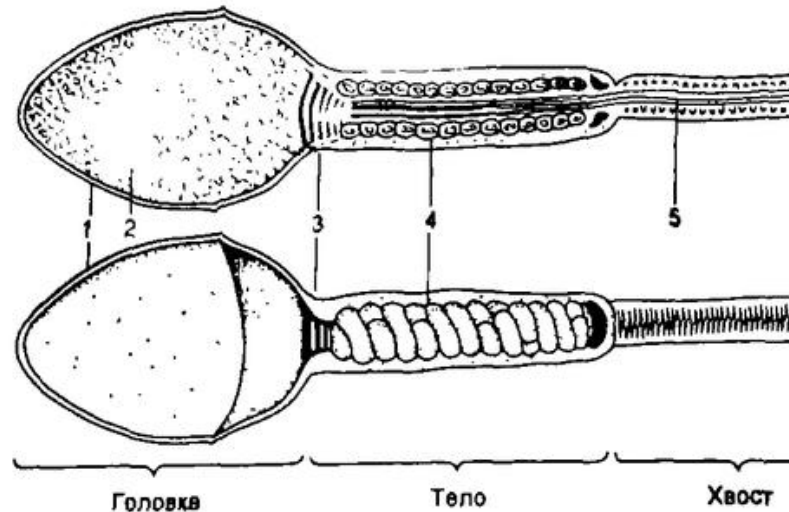
Термин «сперматозоид» появился только в начале XIX века. Его ввёл академик Петербургской Академии наук, немец по происхождению Карл Эрнст фон Бэр.



# Строение сперматозоида



Сперматозоид является самой маленькой клеткой организма человека длиной 55 мкм.



I – головка; II – шейка; III – хвост;

1-оболочка; 2-акросома; 3-ядро; 4-проксимальная центриоль;

5-митохондрии; 6-дистальная центриоль; 7-оболочка хвоста; 8-осевая нить

(по В.Г. Елисееву и соавт.)



---

# Созревание сперматозоида

- Missel et al., 2006
  - Время от начала сперматогенеза до появления сперматозоидов в эякуляте – в среднем  $64 \pm 8$  дней (42 – 76 дней).
  - Ранее считалось – 70 – 80 дней.
  - **ИМЕЕТ МЕСТО БИОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАБИЛЬНОСТЬ ЦИКЛА.** Ранее считали, что у каждого индивидуума он постоянна, то есть constanta.
-

---

# Созревание сперматозоида

- У нормальных мужчин сперматозоиды из ткани яичка попадают в придаток в определенной последовательности в виде смеси старых и новых сперматозоидов.
  - На 90 день эякулят содержит  $> 70\%$  новых сперматозоидов, то есть старые сперматозоиды быстро вымываются в резервуар придатка яичка.
  - Ранее считали, что в любом сегменте канальца придатка популяция спермиев гетерогенна по возрасту и биологическому статусу.
-

# Созревание сперматозоида



---

# Жизнеспособность и движение сперматозоида

---



---

# Жизнеспособность сперматозоида

- После созревания сперматозоиды могут сохраняться в организме мужчины до 1 месяца;
  - в эякуляте - до 24ч.;
  - во влагалище - погибают в течение нескольких часов
  - в шейке матки, матке и фаллопиевых трубах - остаются живыми до 6 суток.
-

# Движение сперматозоида



- Движение сперматозоидов по семенным канальцам, придатку и семявыносящему протоку происходит пассивно за счет перистальтических сокращений мышц протоков и биения ресничек клеток стенок протоков.
- Сперматозоиды приобретают активность после эякуляции за счет воздействия на них ферментов простатического секрета.
- Скорость движения сперматозоида человека может достигать **0,1 мм в сек. или более 30 см в час.**
- приблизительно через 1-2 часа после коитуса с эякуляцией сперматозоиды достигают ампулярной части фаллопиевой трубы.

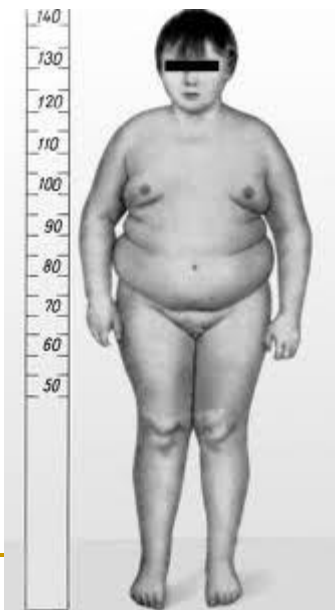
---

Причины нарушения  
сперматогенеза.

Классификация мужского  
бесплодия

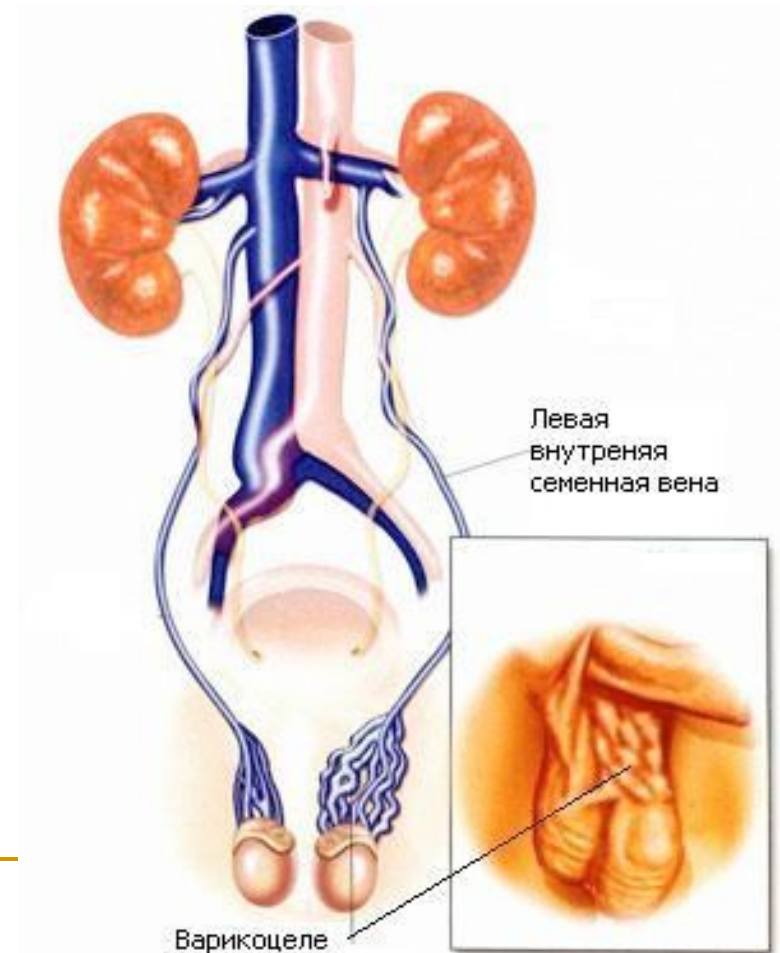
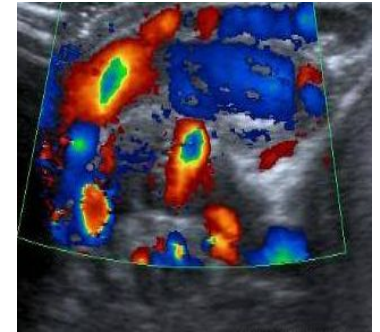
---

- I. 1. абсолютное; 2. относительное.
- II. 1. секреторное; 2. экскреторное.
- III. 1. Идеопатическое (в 50% случаев);  
2. Эндокринное:



нарушения секреции ЛГ и ФСГ;  
гиперпролактинемия;  
гормонально-дефицитное состояние  
(гипотиреоз);

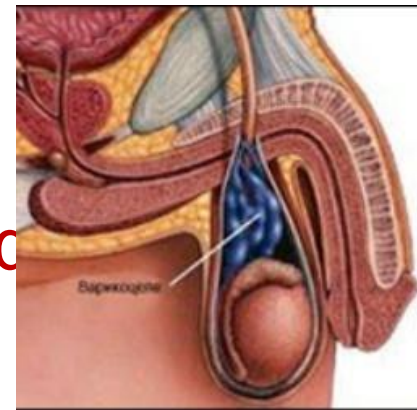
- 3. *Иммунное:*
  - а) изоиммунное;
  - б) аутоиммунное;
  - в) смешанное.
- 4. При варикоцеле.



## ■ Метаанализ (Marmar J.L., 2007)

Шансы на спонтанное зачатие в **2,8** раза выше у б-х после варикоцелэктомии по сравнению с группой “никакого лечения” и группой “медикаментозная терапия” (уровень док-ти А).

Лечение варикоцеле улучшает эректильную функцию и снижает риск ВРТ.



-вероятность беременности увеличивается на 69%, если варикоцеле лечили перед ВРТ. (Esteves et al., 2010)

-вероятность выкидыша после ИКСИ уменьшается в **2,5** раза, если варикоцеле лечили. (ур. док. С)

---

- 5. Психогенное:

- а) стресс;

- б) депрессия.

- 6. Токсическое:

- а) при использовании некоторых лекарственных препаратов и химических агентов

- тестостерон, прогестерон, спиронолактон, циметидин, кофеин, колхицин, ингибиторы MAO, аспирин, сульфаниламиды, трихопол, антибиотики, и др.

- б) в результате курения;

---

- в) при частом употреблении алкоголя.

- 7. При воздействии повышенной температуры:  
а) перегревание тела; б) лихорадка.
  
- 8. При воздействии ионизирующей радиации:  
а) после облучения; б) после проведения радиотерапии.
  
- 9. При *воспалении половых органов*:  
а) орхит; б) эпидидимит; в) простатит;  
г) везикулит.



- 
- 10. При хромосомных нарушениях синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Дель-Кастильо и др.;
  - 11. При аномалиях и порках развития мочеполовых органов:
    - а) крипторхизм; б) гипо- и эписпадия; в) агенезия семявыносящих протоков или семенных пузырьков.
-

- 12. При нарушениях полового акта (эректильная дисфункция):

а) снижение или исчезновение полового влечения (либидо) и потенции;

б) ретроградная эякуляция; в) преждевременная эякуляция.



- 13. При тяжелых сопутствующих болезнях

сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, лейкемия и др.;

---

- 14. При нарушении проходимости семявыносящих протоков:

а) агенезия (врожденное отсутствие) семенных протоков;

б) при бронхоэктатической болезни;

в) после выполнения некоторых хирургических операций

двусторонняя вазорезекция, повреждение семявыносящего протока при операции по поводу паховой грыжи и др.

---

- **15. При нерациональной половой жизни:**

а) редкие или частые половые акты, непонимание овуляторного цикла;

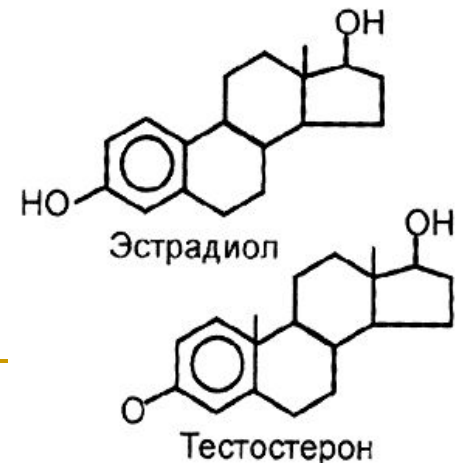
б) применения lubricантов при проведении половых актов.

- **16. При цинк-дефицитных состояниях.**

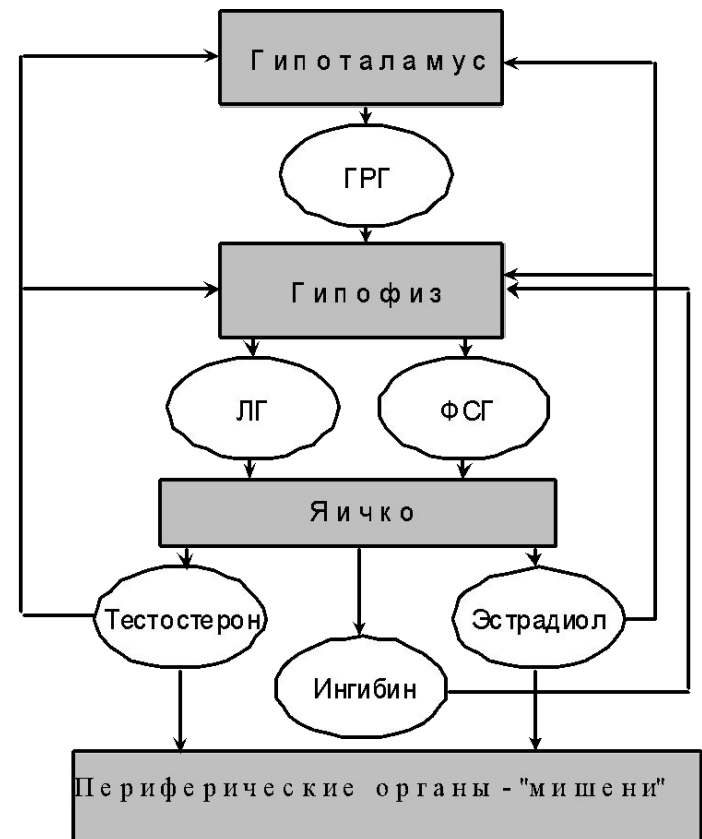
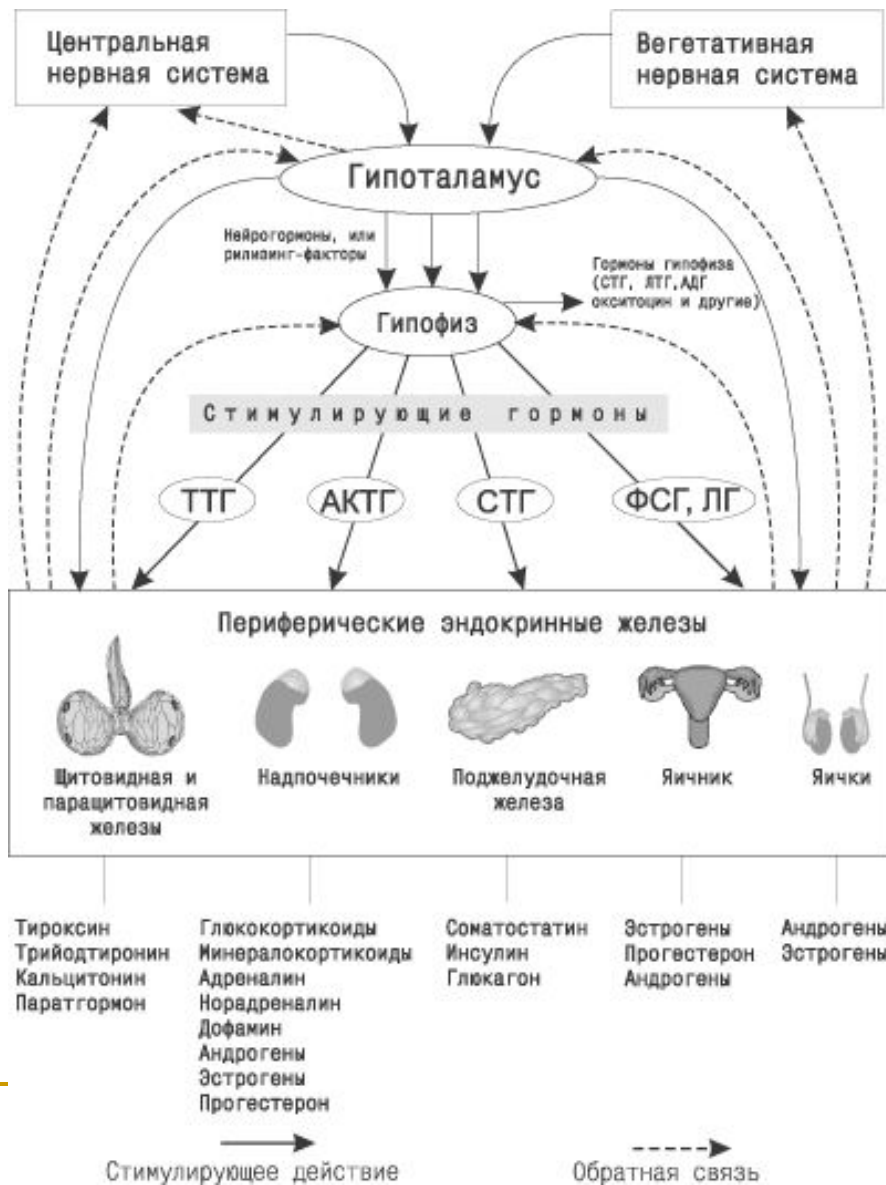
встречается при серповидно-клеточной анемии, гепатите, циррозе печени, недостаточном потреблении цинка с пищей, нарушением всасывания его в кишечнике (при ферментопатиях, после операций на желудочно-кишечном тракте), после травмы, стресса, длительном употреблении алкоголя. Итог - олигозооспермия, снижение продукции тестостерона клетками Лейдига, гипергонадотропный гипогонадизм.

# Гормональная регуляция сперматогенеза

- Схематично может быть представлена в виде *“гормональной оси”*, звеньями в которой являются *гипоталамус, гипофиз, яички и периферические органы-мишени.*
- Регуляция осуществляется по принципам положительной и отрицательной обратной связи.



# Гормональная регуляция сперматогенеза



## Нормативные показатели содержания гормонов в плазме крови у мужчин

Название гормона	Нормативные значения	Единицы измерения (СИ)
ФСГ	1,0 - 11,8	МЕ/л
ЛГ	0,8 - 8,4	МЕ/л
пролактин	125 - 500	мкг/л
тестостерон (общий)	12,1 - 38,3	нмоль/л
эстрадиол	29 - 132	пмоль/л

# Эндокринные факторы мужского бесплодия-

консервативное лечение невозможно



ЭКО,  
ИКСИ

Низкий Тестостерон  
при повышенных ЛГ и ФСГ



Первичный  
гипогонадизм

Синдром  
Клайтфельтера  
?

Нормальный уровень  
Тестостерона и ЛГ  
при повышении ФСГ



Аплазия/гипоплазия  
зародышевых  
клеток  
или блокада  
сперматогенеза

Сертоли-  
клеточный  
синдром

Повышение тестостерона и  
ЛГ при нормальном или  
повышенном ФСГ



Частичная  
андрогено-  
резистентность

Генетические  
аномалии:  
• трисомия  
• аутосомные  
аномалии  
• **делеция Y-  
хромосомы**  
• дефекты или  
опущения яичек,  
системные  
заболевания

Синдром  
Райфенштейна





# Опрос больного



## ■ Опрос больного

- а) сведения о проводившихся в прошлом диагностических и лечебных мероприятиях по поводу бесплодия;
- б) наличие детей от прошлых браков у больного;
- в) особенности течения беременности и родов при рождении больного;
- г) число беременностей, абортов и выкидышей у жены/половой партнерши;
- д) перенесенные ранее урогенитальные инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, генитальный герпес, гонорея, трихомониаз и др.);

- 
- **Опрос больного**
  - е) данные о ранее проводившемся консервативном лечении хронических болезней и хирургических операциях;
  - ж) наличие радиационного воздействия в прошлом;
  - з) способы и длительность контрацепции;
  - и) наличие нарушений полового акта (эректильная дисфункция, ускоренная эякуляция и др.);
  - к) употребление лекарственных препаратов, вызывающих угнетение сперматогенеза;
-

---

- **Опрос больного**

- л) болезни, сопровождавшиеся лихорадкой за последние три месяца;
  - м) наличие тяжелых сопутствующих и системных болезней (сахарный диабет, ожирение и т.д.);
  - н) наличие наследственных болезней у ближайших родственников.
-



# Исследование эякулята



## ■ Спермограмма.

Цвет. В норме - бело-серый;

pH эякулята. В норме = 7,4 - 7,6;

Объем эякулята – 2-5мл.

Концентрация – 20 млн. в 1 мл. (15 млн./мл)

Кол-во прогрессивно-подвижных форм – более 50% (более 40%)

Кол-во аномальных форм – не более 50% (не более 60%)

Число нормальных форм по Крюгеру – не менее 12% (не менее 4%)

Нет лейкоцитов и бактерий, патологических примесей.

## ■ Определения.

*Азооспермия* - отсутствие в эякуляте сперматозоидов и клеток сперматогенеза (недозревших форм сперматозоидов).

*Олигозооспермия* - сниженное количество сперматозоидов в эякуляте - менее 20 млн. в 1 мл (встречается при гипоплазии яичек, крипторхизме, алкогольной интоксикации, воспалительных болезнях половых органов и др.).

*Асперматизм* - отсутствие эякулята при половом акте. Может быть истинным (при анэякуляторном синдроме) и ложным (при ретроградной эякуляции).

---

- **Определения.**

*Астеноспермия* чаще всего обусловлена агглютинацией сперматозоидов при наличии хронического эпидидимита, простатита, частичной обструкции семявыносящих протоков, «застое» семенной жидкости в придатке яичка. При этом происходит образование антиспермальных антител вследствие частичного нарушения функции ГТБ. Необходимо проведение тестов для определения уровня АА в плазме крови, эякуляте и семенной жидкости.

---



## ■ Определения.

*Некроспермия* - неподвижность сперматозоидов в эякуляте (при воспалительных болезнях простаты и семенных пузырьков и др.).

*Тератозооспермия* - повышенное число аномальных форм сперматозоидов (более 50%).

*Гемоспермия* - наличие крови в эякуляте. При истинной гемоспермии кровь попадает в сперму из яичка, его придатка, семенных пузырьков или из предстательной железы. При ложной гемоспермии кровь попадает в эякулят из уретры (чаще всего при раке предстательной железы, простатите и везикулите).

---

---

# Азооспермия

---

---

- **Определение.**

*Азооспермия* - отсутствие в эякуляте сперматозоидов и клеток сперматогенеза (недозревших форм сперматозоидов).

- **Причины:**

может быть **секреторной**

(при нарушении процесса образования сперматозоидов в семенных канальцах яичка)

и **эксреторной**

(при рубцовых изменениях семявыносящих путей).

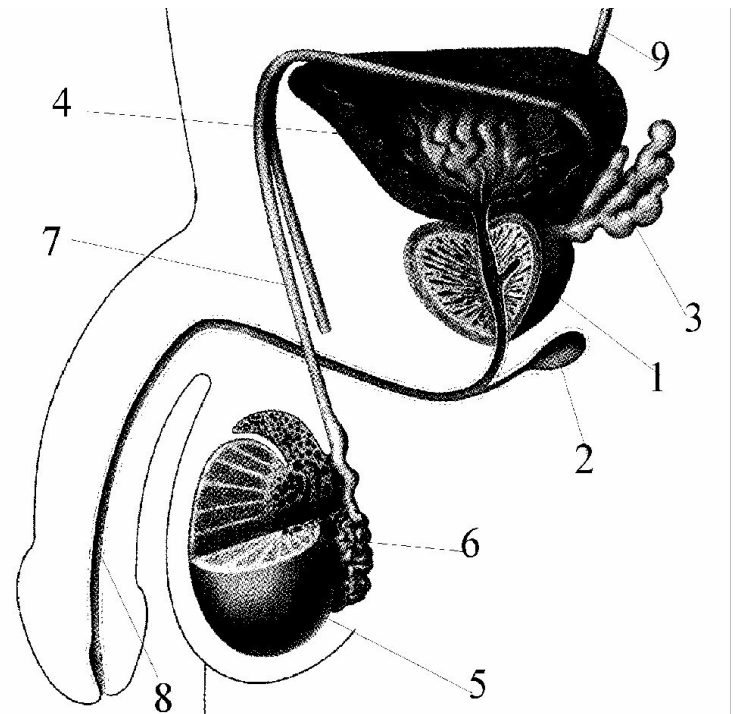
---

## Истинная азооспермия

Встречается при рубцовых изменениях простаты или задней уретры, облитерации или эктопии семявыносящих протоков —

**анэякуляторный синдром**

*При ней у больного не бывает оргазма при половом акте или мастурбации*

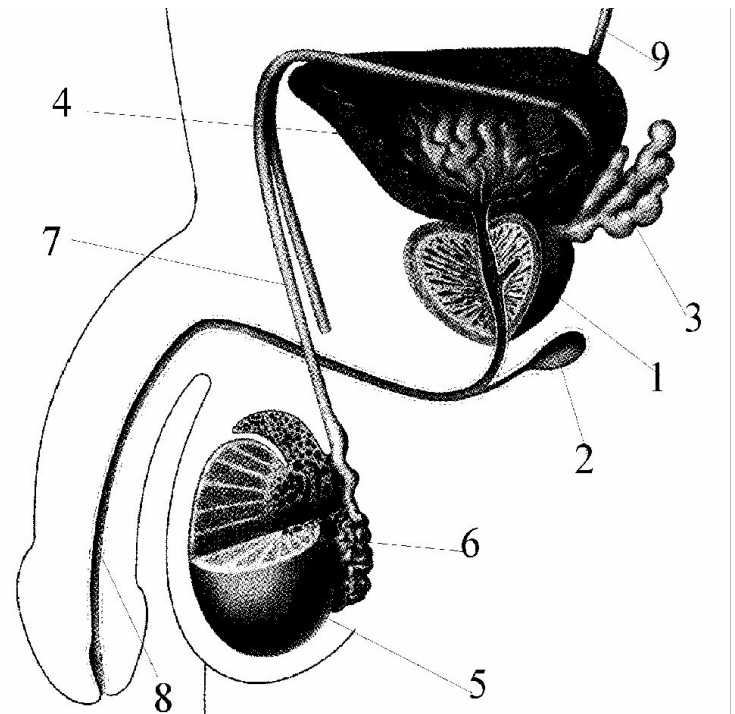


1-предстательная железа; 2 - железа Купера; 3 - семенной пузырь; 4 - мочевого пузыря; 5 - яичко; 6 - придаток яичка; 7-семявыносящий проток; 8-уретра; 9-мочеточник.

## ■ Ложная азооспермия -

это забрасывание эякулята в мочевой пузырь при половом акте или мастурбации –  
РЕТРОГРАДНАЯ ЭЯКУЛЯЦИЯ

При этом оргазм не утрачен.



1-предстательная железа; 2 - железа Купера; 3 - семенной пузырек; 4 - мочевой пузырь; 5 - яичко;  
6 - придаток яичка; 7-семявыносящий проток; 8-уретра; 9-мочеточник.

## ■ Азооспермия, связанная с микроделецией Y хромосомы

- Микроделеция – выпадение участка хромосомы.
- Распространенность MD Y – 1:2000 – 1:3000 мужчин.
- При наличии MD Y – азооспермия, тяжелая степень олигозооспермии ( $<5 \times 10^6$ ), редко – в 5 – 12% - легкая олигозооспермия ( $5-20 \times 10^6$ ).
- У 10% мужчин, ранее считавшихся с идеопатическим бесплодием, имеет место MD Y.
- Ситуация меняется в зависимости от вида делеции: AZFa, b, c.

## МД Y – AZFc

- **в 50 раз** повышает рак яичка!
- Лечения не существует.
- Бесплодие, связанное с Y хромосомой наследуется по Y-связанному типу, то есть ИКСИ может быть эффективна, но у мужского потомства могут иметь место те же делеции, что и у их отцов

---

## Репродуктивный потенциал мужчин с немозаичным синдромом Клайфельтера

- 0-2% от новорожденных мальчиков;
  - 11% мужчин с азооспермией;
  - У 92% мужчин с СК – азооспермия;
  - Однако у 50% мужчин при TESE находят сперматозоиды;
  - Дети имеют нормальный кариотип, так как половые клетки в семенных канальцах гаплоидны.
-



## Отцовский возраст и бесплодие

- Общее мнение – фертильный потенциал пожилых мужчин хорошо сохранен.

### ОДНАКО

- По последним данным, ↑ возраста у мужчин ↑ частоту анеуплоидий.
- Риск для отца > 40 лет иметь ребенка с аутосомно-доминантной мутацией = риску матери 35 – 40 лет иметь ребенка с синдромом Дауна.
- Отцы > 40 лет имеют на 20% > шансов иметь потомство с серьезными генетическими аномалиями.

- 
- Число сперматозоидов с фрагментированной ДНК в 2 раза выше у мужчин старше 45 лет в сравнении с мужчинами моложе 30 лет

(уровень док-ти В)

(Moskovtsky et al., 2009)

- С 35 лет снижается подвижность сперматозоидов, растет % апоптоза;

(Siddinghi et al., 2011)

- С увеличением возраста увеличивается фрагментация ДНК, уменьшается объем спермы (уровень док-ти С)

(Plastira K. et al., 2007)

---

---

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ  
ВЫЯВЛЕНИЯ ДЕЛЕЦИИ В ЛОКУСЕ AZFc  
У БОЛЬНЫХ С АЗООСПЕРМИЕЙ**

---

- 
- За последние десятилетия отмечается снижение качества эякулята у здоровых мужчин

(*De Kretser D.M. Spermatogenesis / De Kretser D.M., Loveland K.L., Meinhardt A. [et al] // Human Reprod. - 1998. - №.5. -P.1-8.*)

- Актуальным является изучение генетических факторов бесплодия у больных с азооспермией чтобы прогнозировать результативность процедур искусственного оплодотворения. (*Lipschultz L.I. et al., Male Infertility. Urol.Clin.North.Am. 21(3): 2008*)
-

# AZF (azoospermia factor)

- По оценкам некоторых исследователей, в сперматогенез вовлечены более 2000 генов, контролирующих процессы пролиферации гоноцитов и сперматогониев, мейотического деления и спермиогенеза (Harqreave T.V., 2000).
- особого внимания заслуживают гены, локализованные в локусах AZF (azoospermia factor) в длинном плече Y хромосомы (Yq). Мутация встречается у 5% больных (Guidelines, EAU, 2012).
- Выделяют три основных локуса: **AZFa**, **AZFb** и **AZFc**, делеции в которых обнаруживаются у пациентов с нарушением фертильности, по разным оценкам, в 1-50% (McElreavey K., 1999).

# AZFa, AZFb

- Делеции в локусе *AZFa*, как правило, приводят к полному отсутствию сперматогониев, и в сперматогенной ткани присутствуют только клетки Сертоли – **TESE нецелесообразна, ИКСИ – невозможна.**
- В локусе *AZFb* основная роль отводится семейству генов *RBMY*, входящему в состав мультигенного семейства, имеющего РНК-связывающий домен. Некоторые гены этого семейства являются псевдогенами и локализуются не только в Y-, но и в X-хромосоме. Однако только ген *RBMY*, локализованный в локусе *AZFb*, экспрессирует белок, который, вероятно, является специфическим регулятором сплайсинга в сперматогенных клетках (Venabler J.P., 1999).
- Делеции гена *RBMY* связаны с блокированием сперматогенеза на стадии мейоза (Huynh T., 2002).

# AZFc

- У пациентов с делецией в локусе **AZFc** наблюдается широкое варьирование клинического проявления: от олигоспермии до полного отсутствия сперматогенных клеток, причем у таких пациентов **степень регрессии сперматогенного эпителия с возрастом увеличивается** (*Krausz C., 2003*).
- В локусе *AZFc* локализован так же ген *DAZ* (deleted in azoospermia), содержащий РНК-связывающий домен, что указывает на участие генов этого семейства в трансляции мРНК и, по-видимому, в дифференцировке сперматогенных клеток и мейотическом делении.
- Делеция *DAZ* может приводить к блокированию сперматогенеза на стадии пахитены .

(*Schrans-Stassen B., 2001; Reijo R.A., 2000; Kostiner D.R., 1998*).

---

# AZFd

- **Идентифицирован локус AZFd**, мутации в котором также связаны с нарушением сперматогенеза, и, возможно, отражаются и в изменении морфологии сперматозоида.  
(*Kent-First M., 1999*)
  - Анализ структуры Y-хромосомы: **локус AZFd-отсутствует**  
(Repping S, Skaletsky H, Lange J, et al. Recombination between palindromes P5 and P1 on the human Y chromosome causes massive deletions and spermatogenic failure. *Am J Hum Genet* 2002 Oct;71: 906-922).
-



# Пациенты и методы

- 21 больной с азооспермией от 21 до 47 лет ( $36,2 \pm 4,1$  года)
- Спермограмма
- кариотипирование на метафазных пластинках из лимфоцитов периферической крови и микроделеционный анализа локусов AZFa, AZFb и AZFc, локализованных в длинном плече Y хромосомы
- метод мультиплексной ПЦР.
- TESE
- Интраоперационный анализ суспензии тестикулярной ткани с использованием инвертированного микроскопа (увеличение 400x) для выявления живых сперматозоидов/клеток сперматогенеза
- ИКСИ

# Результаты

- При исследовании кариотипа у 19 из 21 больного он оказался нормальным (46,XY).
- у двоих больных выявлен синдром Кляйнфельтера (47,XXY).

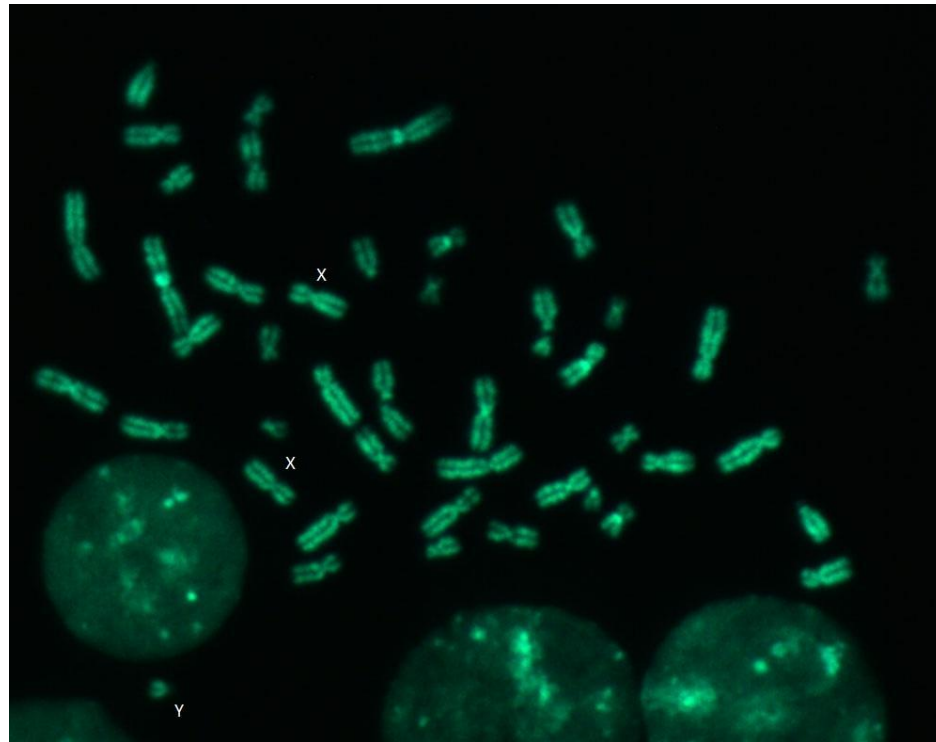


Рис 1. Метафазная пластинка из ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови пациента с синдромом Кляйнфельтера (QF1- окрашивание)

# Результаты

Делеционный анализ у 5 пациентов выявил делецию в локусе AZFc. При этом у всех больных обнаружили полноразмерную последовательность HMG бокса гена SRY.

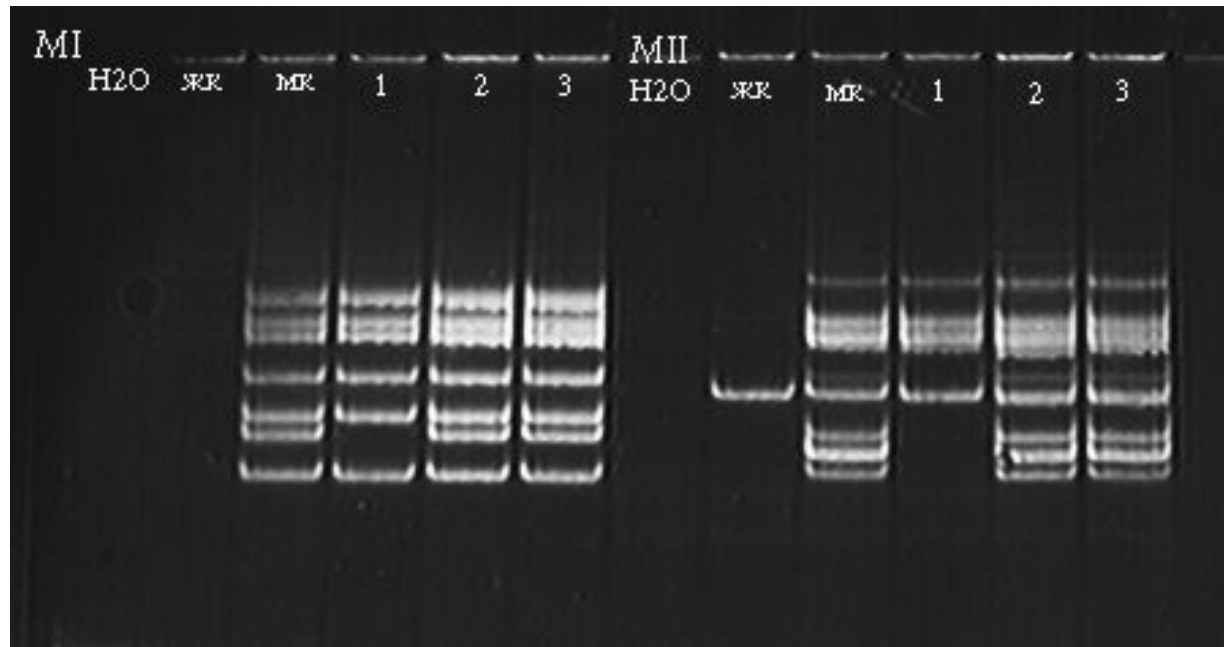


Рис2. Электрофореграмма ПЦР-продуктов мультиплекс системы анализа последовательностей локуса AZF и HMG-бокса гена SRY

# Результаты

- При исследовании суспензии биоптатов яичка живые сперматозоиды были обнаружены у 17 из 21 (80,1%) больных, им выполнена процедура ИКСИ.

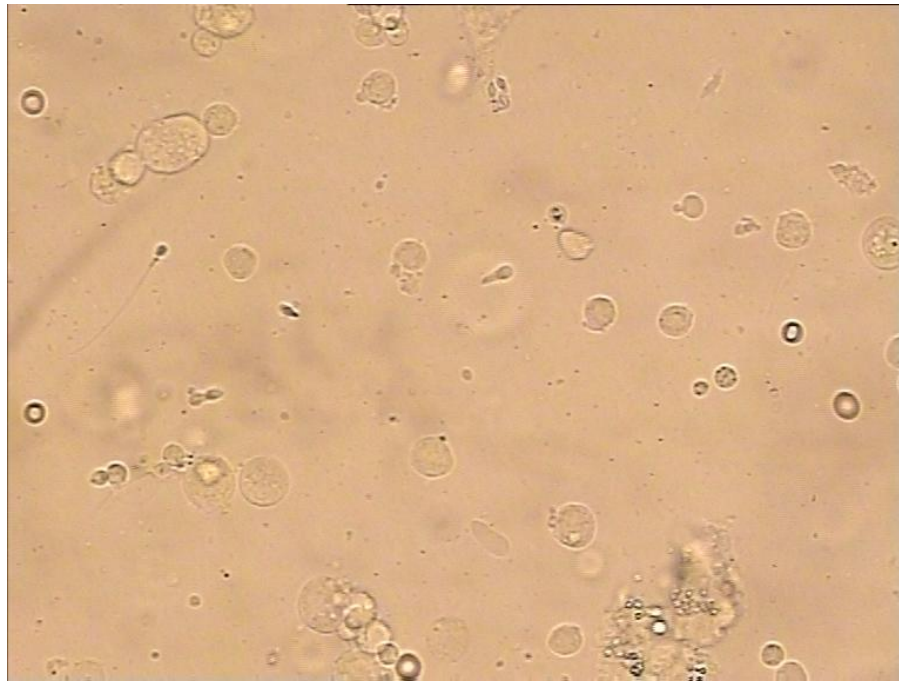


Рис.4. Суспензия клеток из семенных канальцев пациента с нормальным кариотипом 46,XY (увеличение 40х).

# Результаты

- У 4 из 5 пациентов с делецией в локусе AZFc и у 2-х пациентов с синдромом Кляйнфельтера сперматозоиды в биоптате яичка отсутствовали. Возраст этих больных был старше 30 лет.



Рис3. Суспензия клеток из семенных канальцев пациента с синдромом Кляйнфельтера (увеличение 40х).

---

# Выводы

- Генетические методы анализа целесообразно применять больным с азооспермией для прогнозирования вероятности обнаружения сперматозоидов при TESE, что важно при планировании процедур искусственного оплодотворения.
  - Наличие делеции в локусе AZFc является прогностически неблагоприятным фактором, указывающим на серьезные нарушения процессов сперматогенеза, низкую вероятность выявления сперматозоидов и клеток сперматогенеза в биоптатах яичка.
  - Вероятность обнаружения сперматозоидов при делеции в локусе AZFc минимальна у больных старше 30 лет.
-

# Таким образом

- Проблема мужского бесплодия напрямую связана с общебиологической проблемой механизмов, обеспечивающих точность и надежность передачи генетической информации в поколениях, обеспечивая наследственность и изменчивость.
- Бурное развитие экспериментальной эмбриологии и генетики позволяет преодолевать многие причины мужского и женского бесплодия с использованием методов вспомогательной репродуктивной технологии.
- Однако это требует тщательного изучения ближайших и отдаленных последствий искусственного вмешательства в репродуктивную сферу и разработки путей минимизации нежелательных последствий.

---

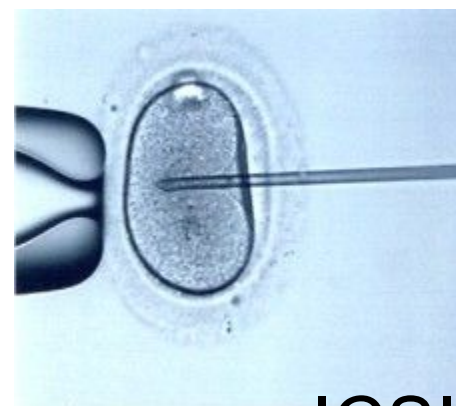
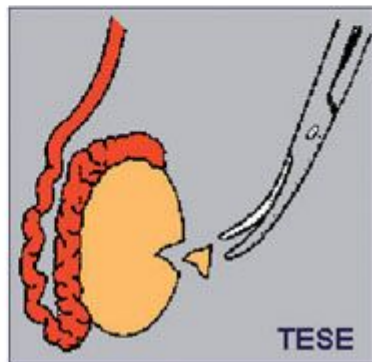
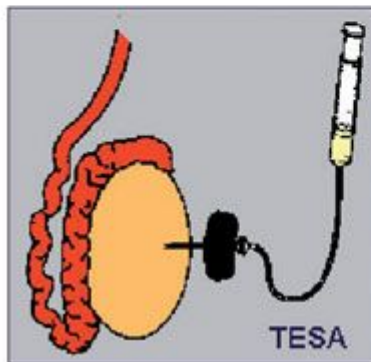
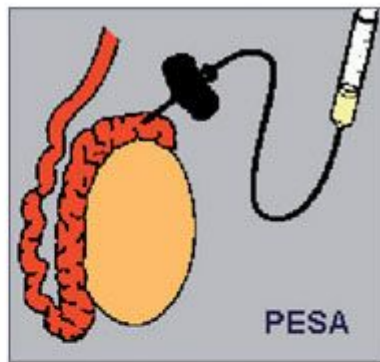
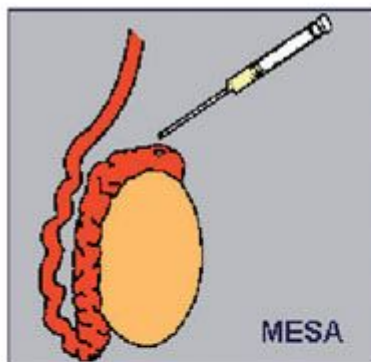
# ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ИСТИННОЙ АЗОСПЕРМИИ

---



- 
- PESA - Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration
  - TESA - Testicular Sperm Aspiration
  - TESE - Testicular Sperm Extraction
  - MESA - Microscopic Epididymal Sperm Aspiration
- 
- **TESE**-техника открытой биопсии яичка с последующей экстракцией сперматозоидов из тестикулярной ткани для последующего применения **ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection)** и получения способных к имплантации эмбрионов.
-

# МЕТОДИКИ получения сперматозоидов: MESA, PESA, TESA, TESE



ICSI

## Факторы infertility, неподдающиеся медицинской коррекции без ВРТ:

- Генетическое бесплодие
- Эндокринопатии
- Апоптоз сперматозоидов
- Иммунологическое бесплодие
- Идеопатические формы infertility
- Системные заболевания (муковисцидоз, СКВ и др.)
- Онкологические болезни (+химиотерапия)

---

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПРИ  
ЛОЖНОЙ АЗОСПЕРМИИ  
(РЕТРОГРАДНАЯ ЭЯКУЛЯЦИЯ)

---

## ■ Консервативное лечение ретроградной эякуляции

- 1. Эфедрина сульфат, 10-15 мг 4 раза в день
- 2. Мидодрин, 5 мг 3 раза в день
- 3. Бромфенрамина малеат, 8 мг 2 раза в день
- 4. Имипрамин, 25-75 мг 3 раза в день
- 5. Десипрамин, 50 мг каждый второй день
- рефлексотерапия
- половой акт с переполненным мочевым пузырем (в этом случае шейка мочевого пузыря максимально закрыта)

## □ ЭКО

- **получение спермы путем катетеризации мочевого пузыря с последующей внутриматочной инсеминацией;**
- **TESE ?**

- 
- Новые направления лечения азооспермии
  - Терапия обогащенными клеточными культурами
  - Генная инженерия и терапия
  - Трансплантация клеток Лейдига
  - Поиск новых препаратов для стимуляции сперматогенеза
  - Совершенствования вспомогательных методов репродукции
-

---

# Заключение

1. Проблема лечения мужского бесплодия актуальна в связи с продолжающимся прогрессивным ростом частоты случаев бесплодия в браке
  2. Подход к лечению семейной пары должен быть строго индивидуален
  3. Урологам важно проводить лечение совместно с врачами других специальностей (гинекологи, эндокринологи, иммунологи, эмбриологи, генетики, физиотерапевты, сексопатологи и др.).
  4. До начала лечения важно определить целесообразность и возможную эффективность предполагаемого вида лечения (консервативное, хирургическое, ЭКО и ИКСИ).
-

---

Благодарю за внимание!

Готов ответить на Ваши вопросы!

