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

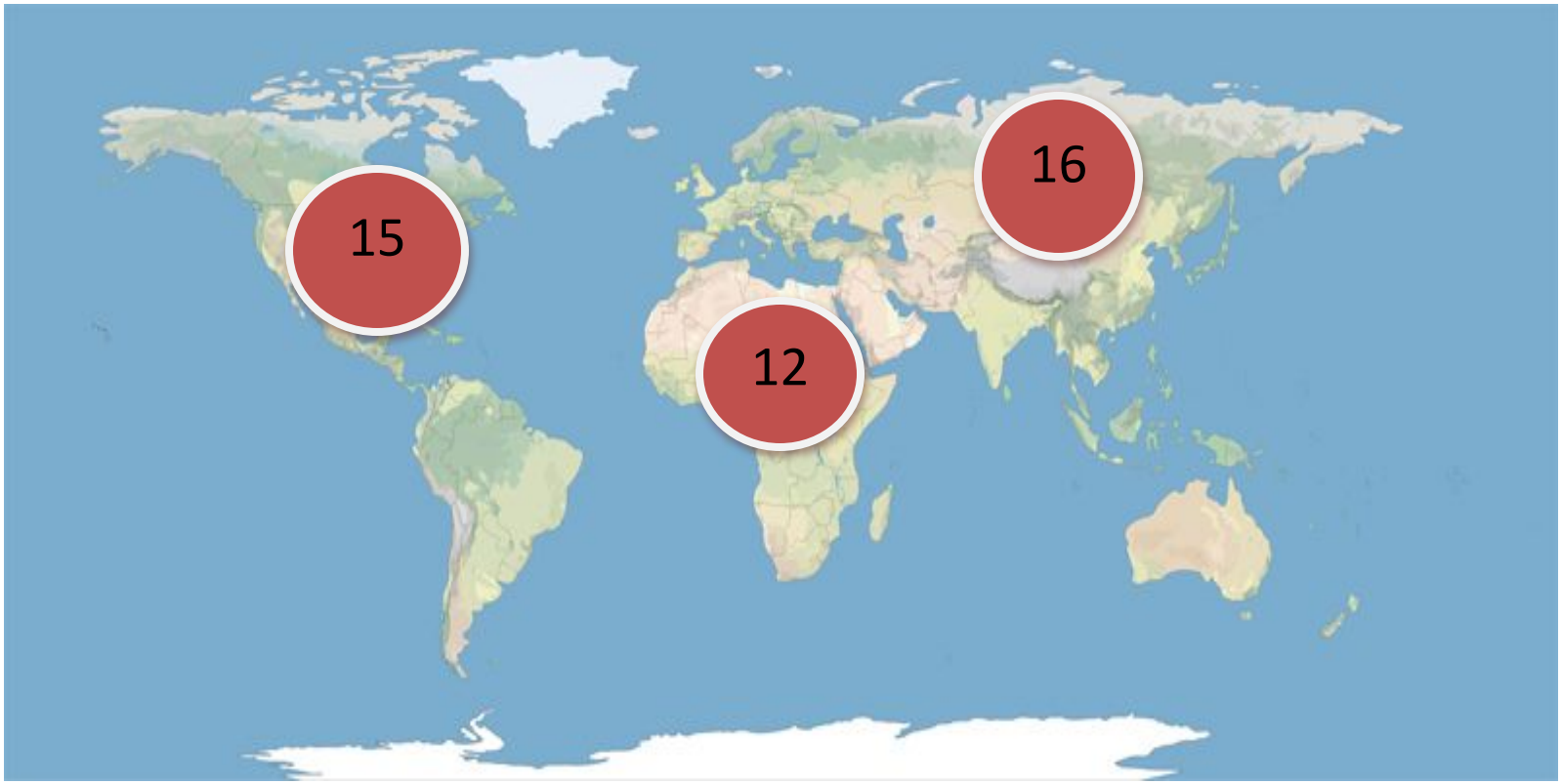
Определение

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

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

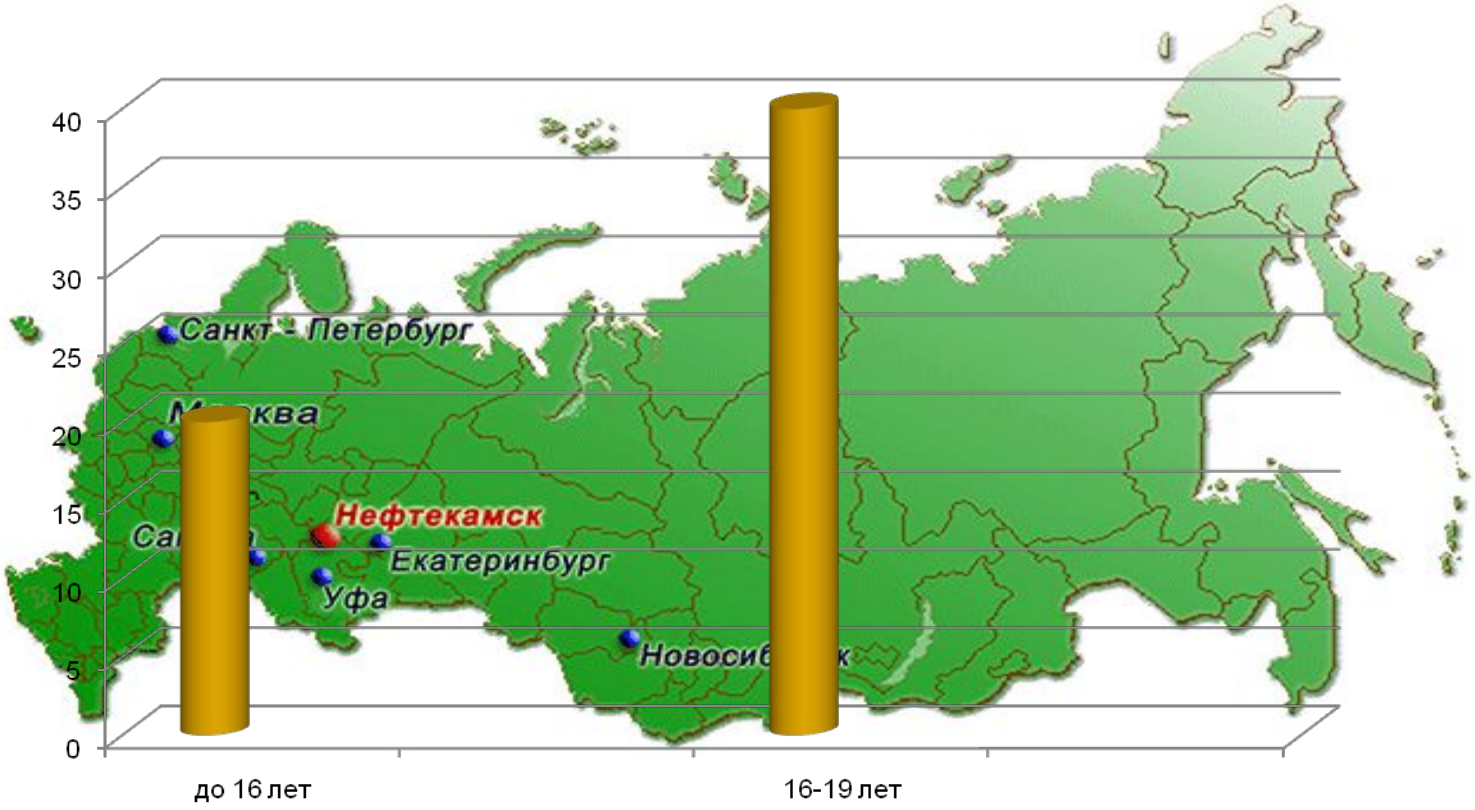
Эволюция репродуктивного поведения

Сексуальное поведение молодежи



Средний возраст начала половой жизни, лет

Доля сексуально-активных подростков, Россия



25-35%

32-70%

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
Россия	55	10785	21274	146

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%

- Schaeffer, 2011

Потребность в ЭКО/ИКСИ

- 50% мужчин, обратившихся за медицинской помощью в связи с проблемами инфертильности, 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.

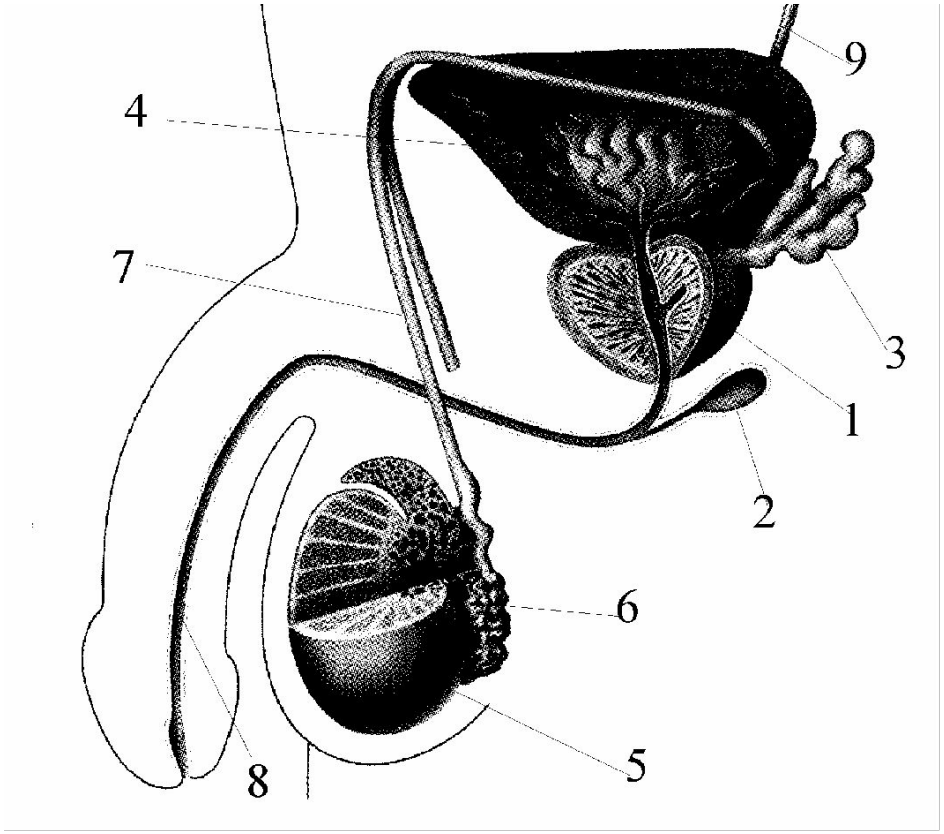
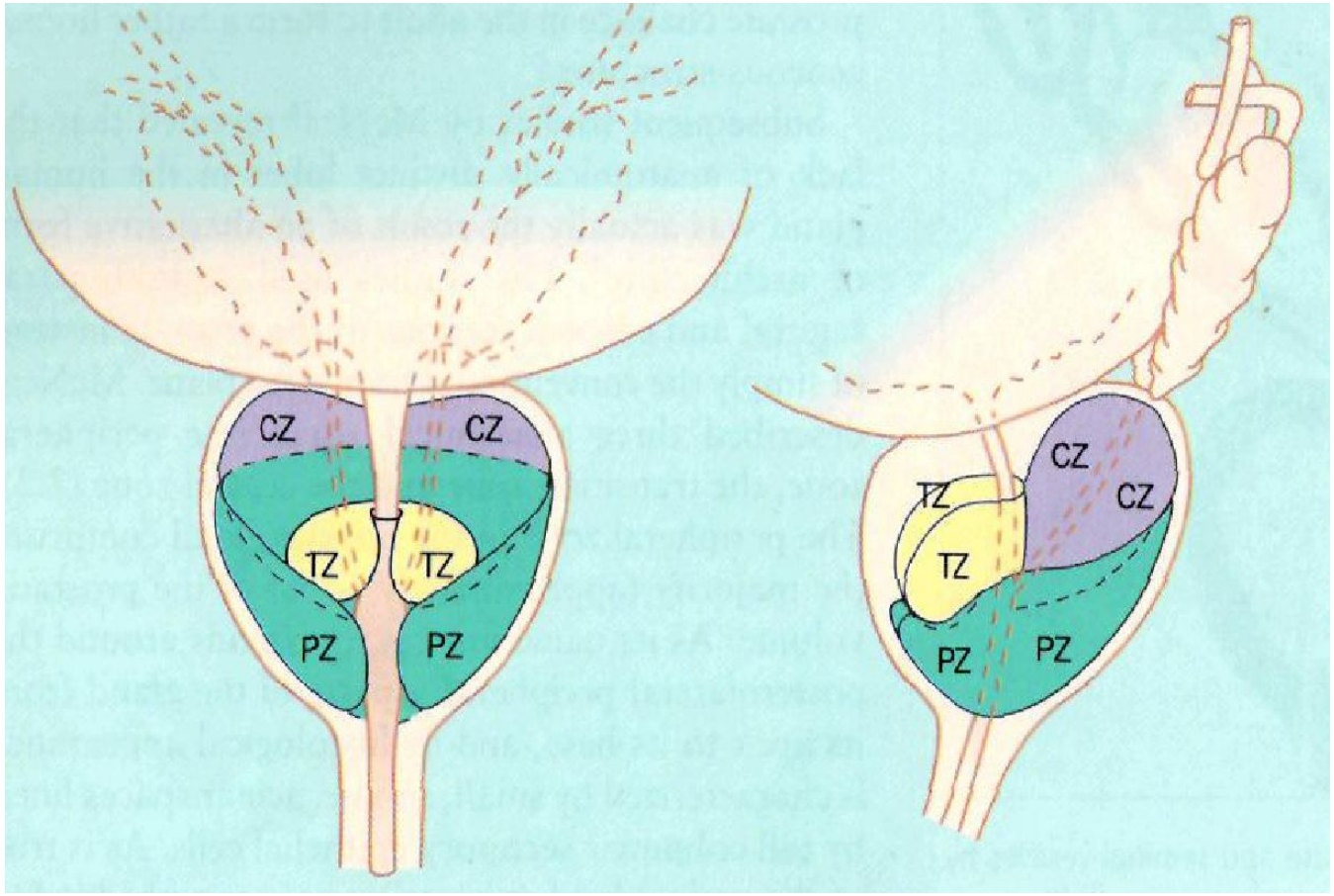
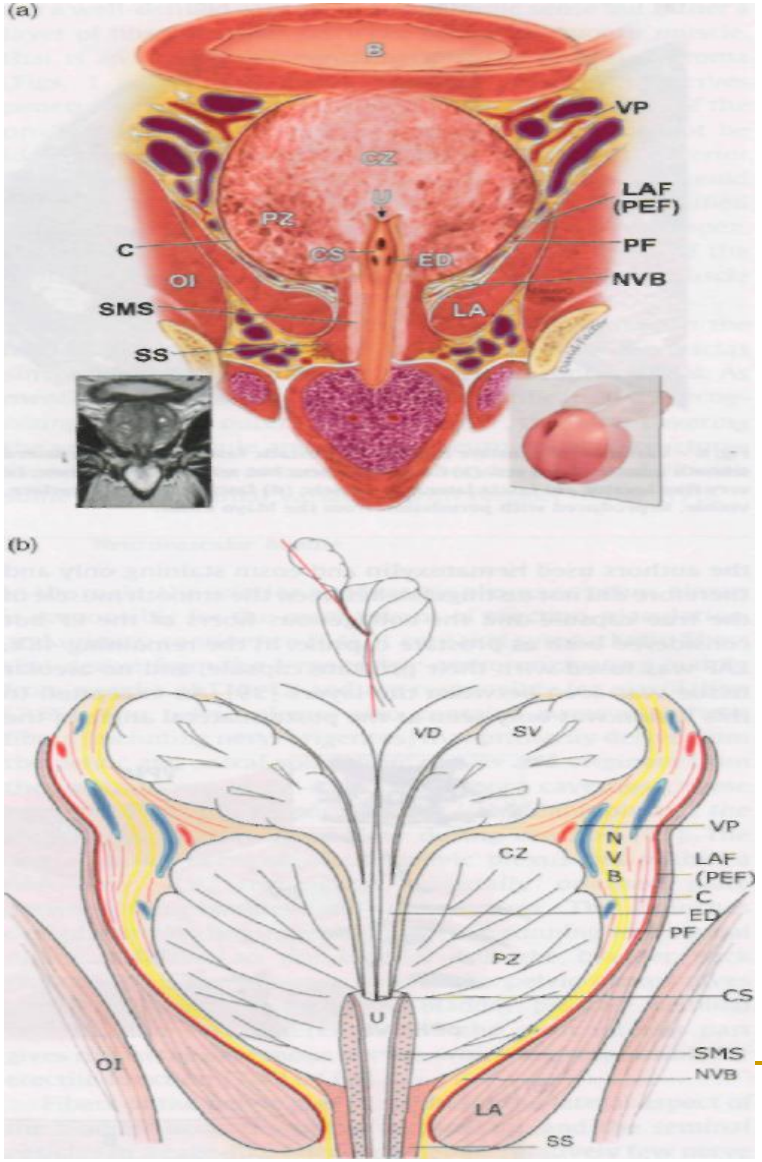


СХЕМА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ПРОСТАТЫ и СЕМЕННЫЙ ПУЗЫРЬКОВ



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

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



- B = мочевой пузырь;
- C = 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.

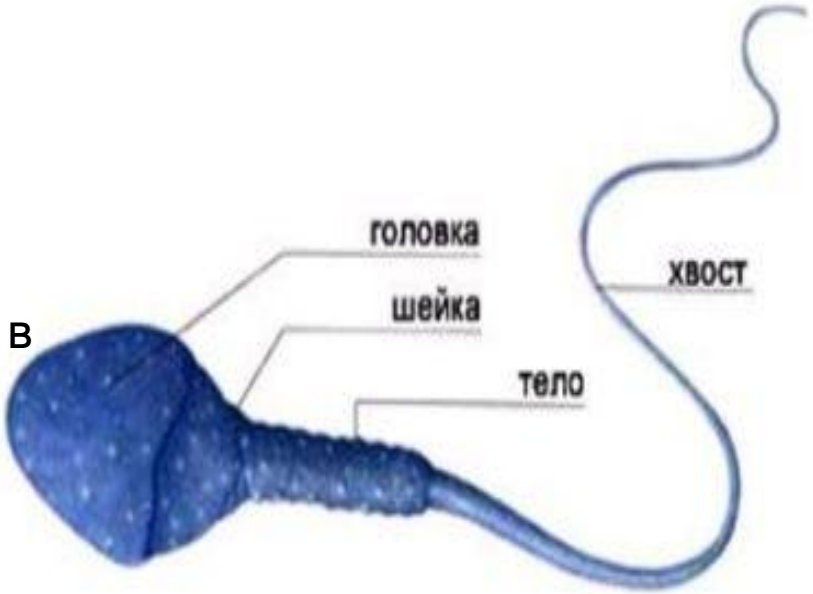
История открытия сперперматозоида

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).

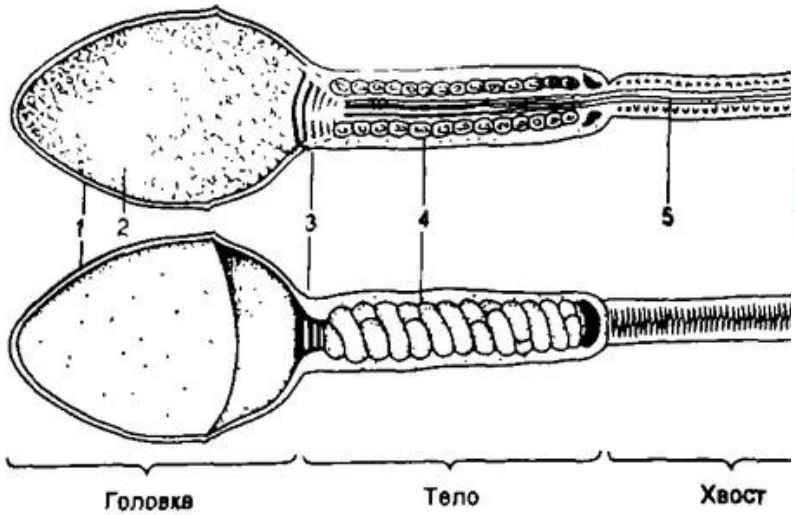
Ещё 50 лет считали, что сперматозоиды-паразитические организмами в сперме, а оплодотворяет сама семенная жидкость.

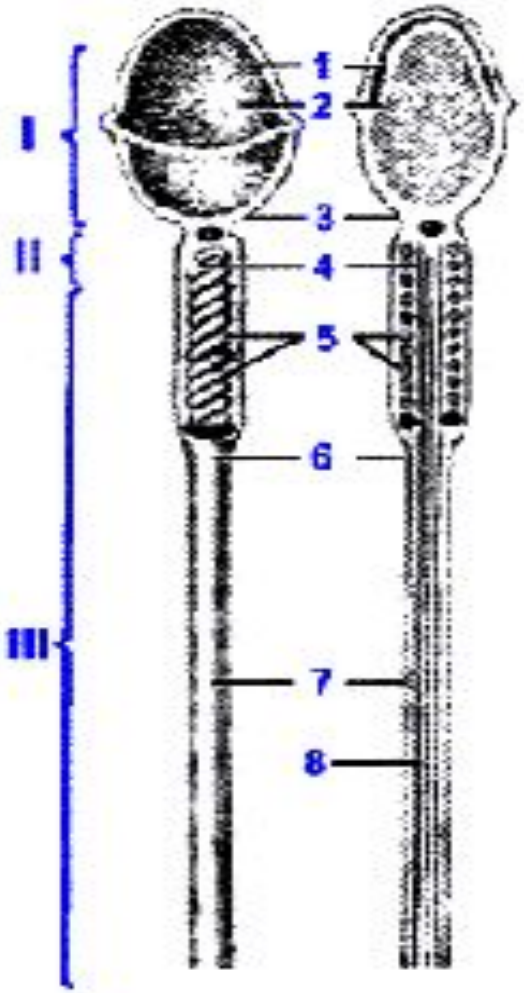
Термин «сперматозоид» появился только в начале XIX века. Его ввёл академик Петербургской Академии наук, немец по происхождению Карл Эрнст фон Бэр.



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

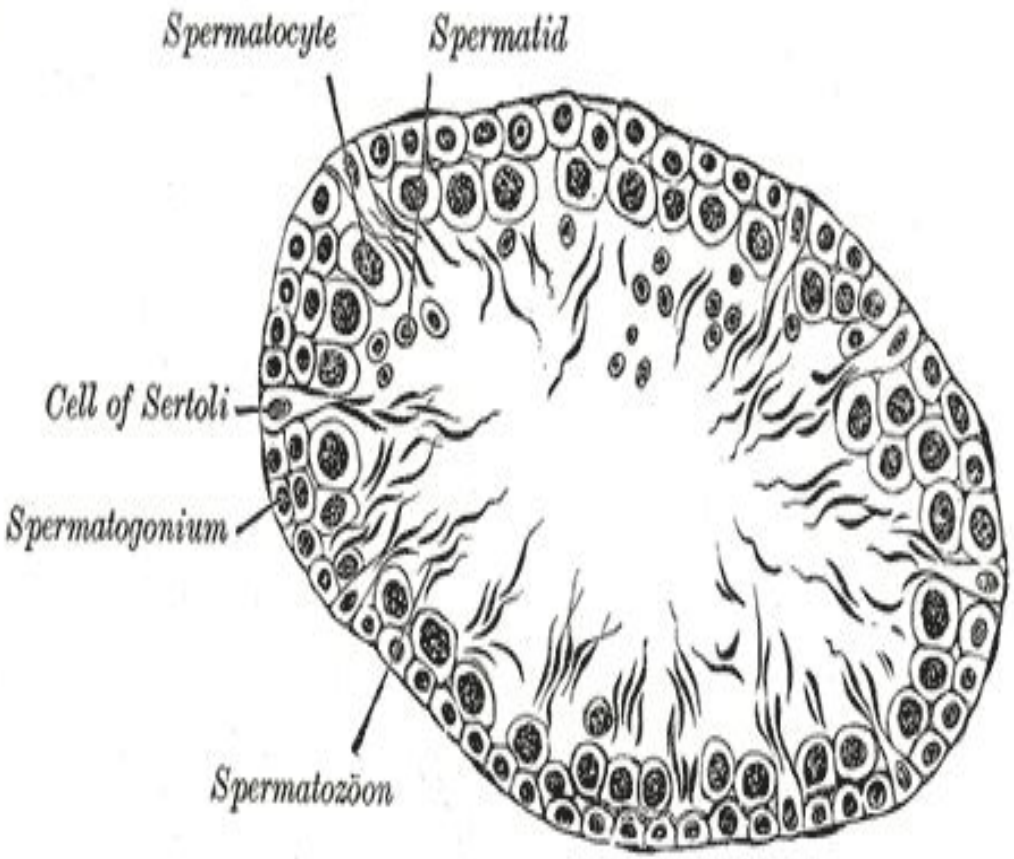
(по В.Г. Елисееву и соавт.)

Созревание сперматозоида

- Сперматогенез у человека в норме начинается в пубертатном периоде (в 12 лет) и продолжается всю жизнь. Цикл сперматогенеза – 73-75 дней.

✔Сперматозоиды образуются в извитых семенных канальцах, стенка которого делится базальной мембраной на люминальную и адлюминальную стороны.

✔На люминальной стороне расположены клетки Сертоли (сустентоциты) и предшественники половых клеток (сперматогонии, ~~сперматоциты I и II порядков~~ и сперматиды).



Созревание сперматозоида

- Missel et al., 2006

- Время от начала сперматогенеза до появления сперматозоидов в эякуляте – в среднем 64+_ 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 придаткапопуляция спермиев гетерогенна по возрасту и биологическому статусу.

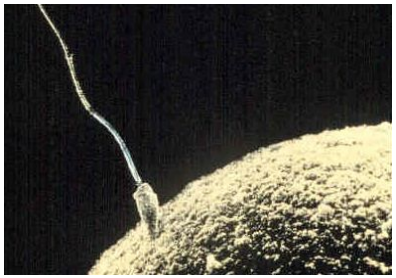
Созревание сперматозоида

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.

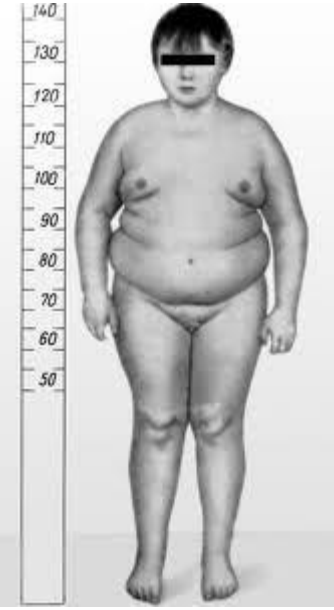
Движение сперматозоида



- Движение сперматозоидов по семенные 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*:



арушения секреции ЛГ и ФСГ;
иперпролактинемия;
стерон-дефицитное состояние
адизм);

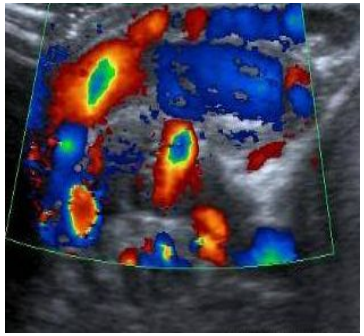
- 3. *Иммунное*:

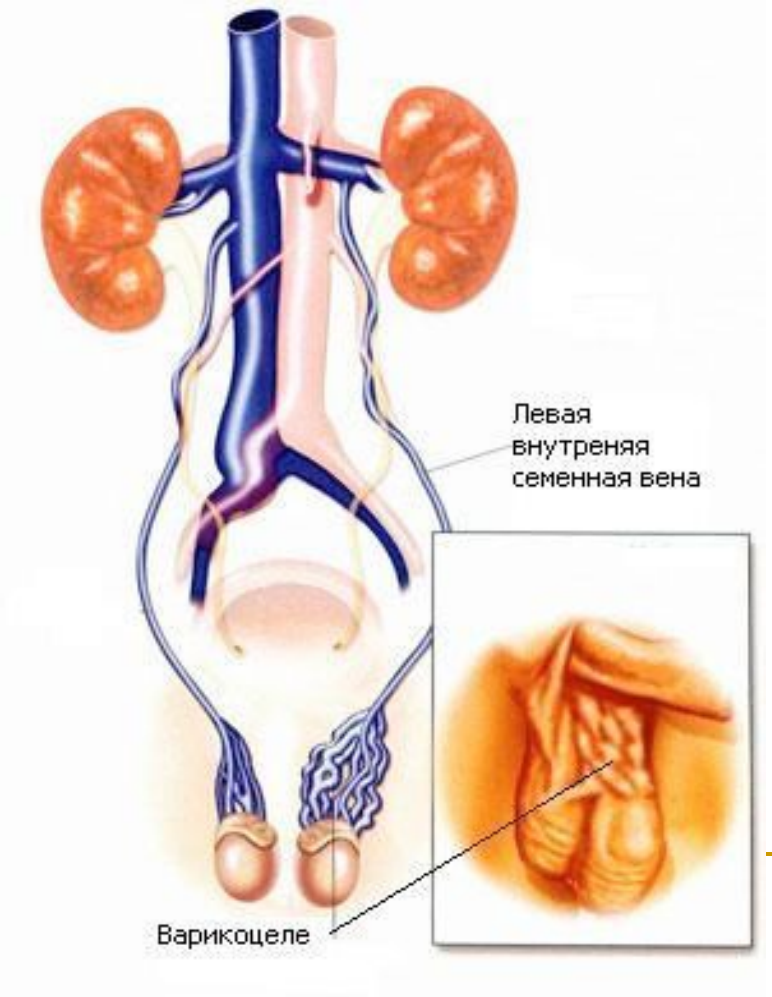
  а) изоиммунное;

  б) аутоиммунное;

  в) смешанное.

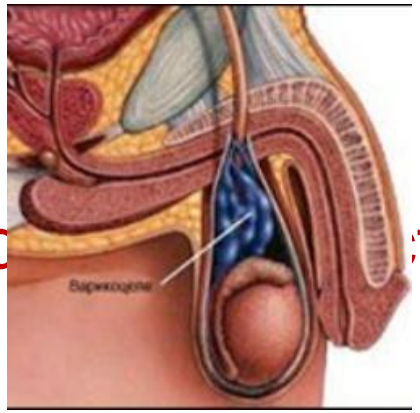
- 4. При варикоцеле.





- Метаанализ (Marmar J.L., 2007)

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



Лечение варикоцеле улучшает эф[illegible]ть 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 МАО, 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 любрикантов при проведении половых актов.

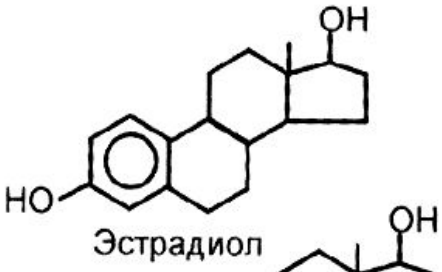
- 16. При цинк-дефицитных состояниях.

  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, гипергонадоторопный гипогонадизм.

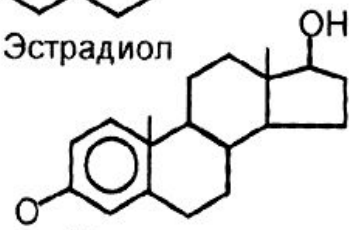
Гормональная регуляция сперматогенеза

- 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.

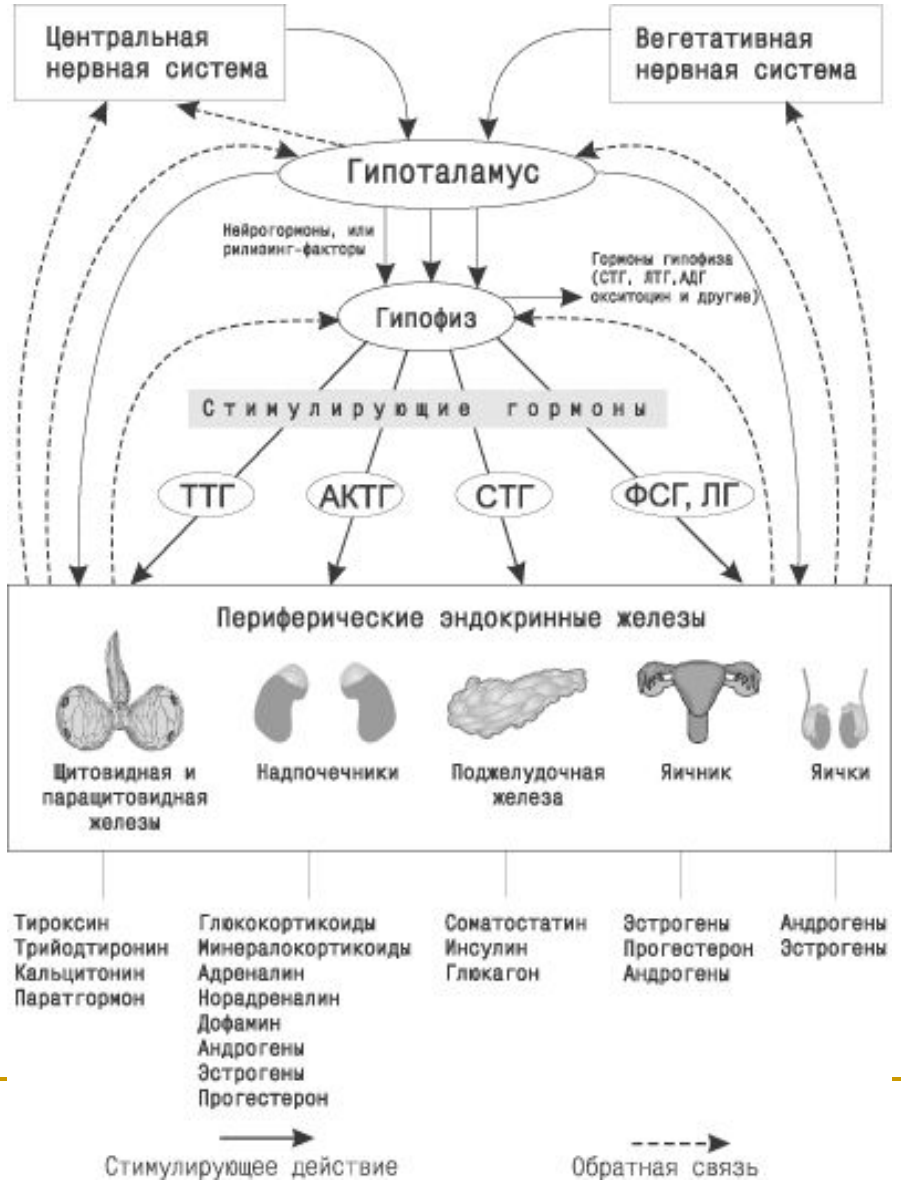


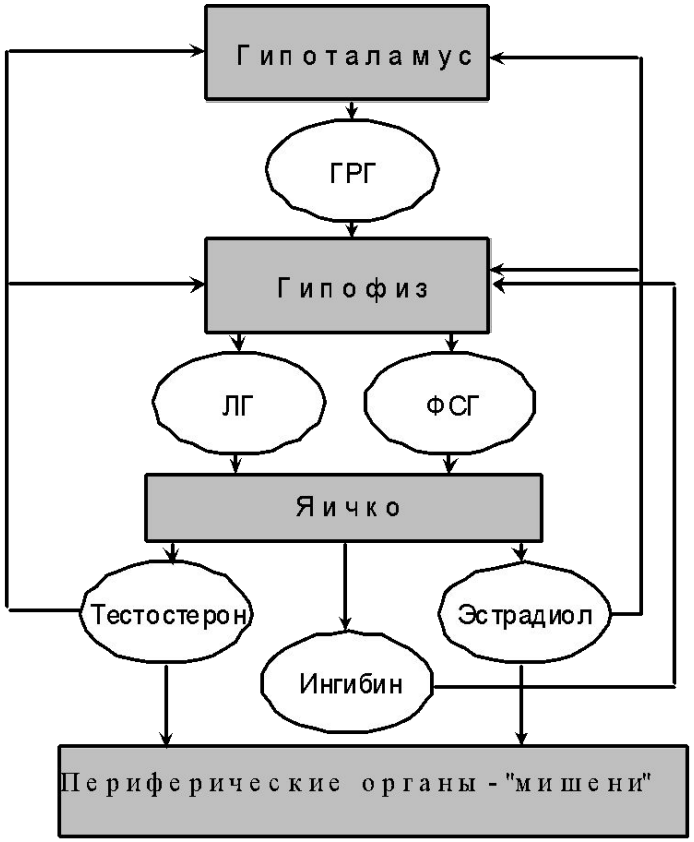
Эстрадиол



Тестостерон

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

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

Повышение тестостерона и ЛГ при нормальном или повышенном ФСГ → Частичная андрогено-резистентность → Синдром Райфенштайна

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 нарушения процесса образования сперматозоидов в семенных канальцах яичка)

  и экскреторной

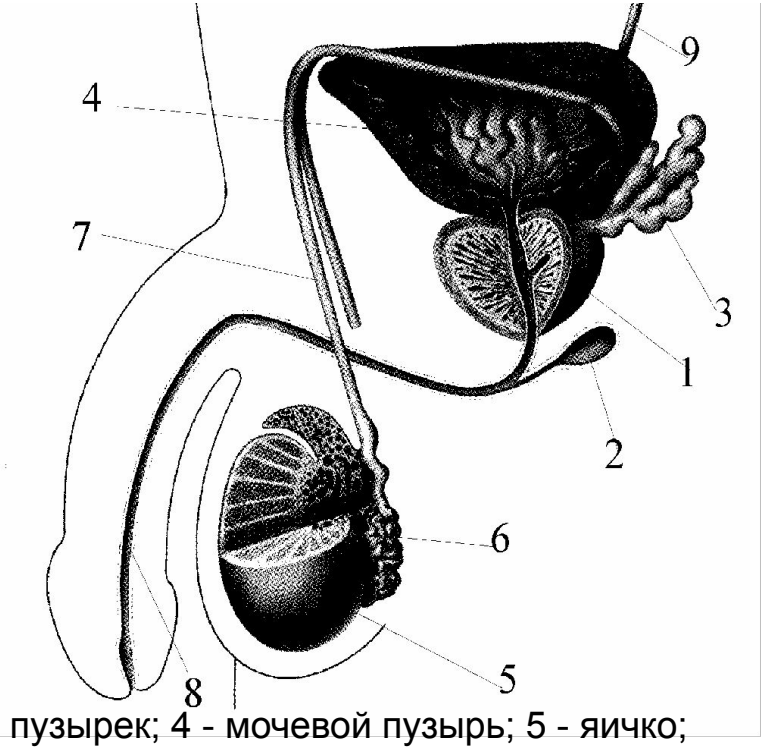
  (при рубцовых изменениях семявыносящих путей).

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



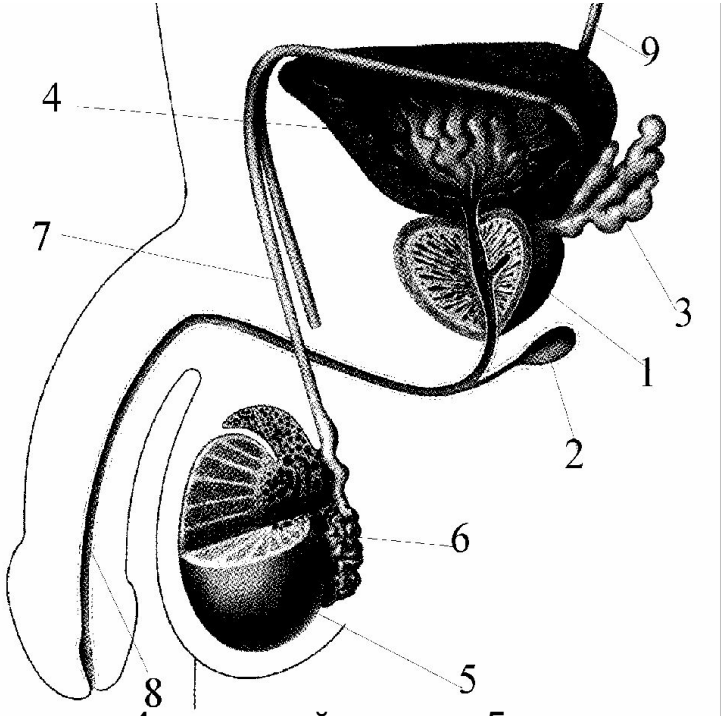
1-предстательная железа; 2 - железа Купера; 3 - семенной пузырек; 4 - мочевой пузырь; 5 - яичко; 6 - придаток яичка; 7-семявыносящий проток; 8-уретра; 9-мочеточник.

- 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 МД Y – азооспермия, тяжелая степень олигозооспермии (<5x10^6), редко – в 5 – 12% - легкая олигозооспермия (5-20x10^6).
- У 10% мужчин, ранее считавшихся с идеопатическим бесплодием, имеет место МД 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 анэуплоидий.
- 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 B)

(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 C)

(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±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 инверитированного микроскопа (увеличение 400х) 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).

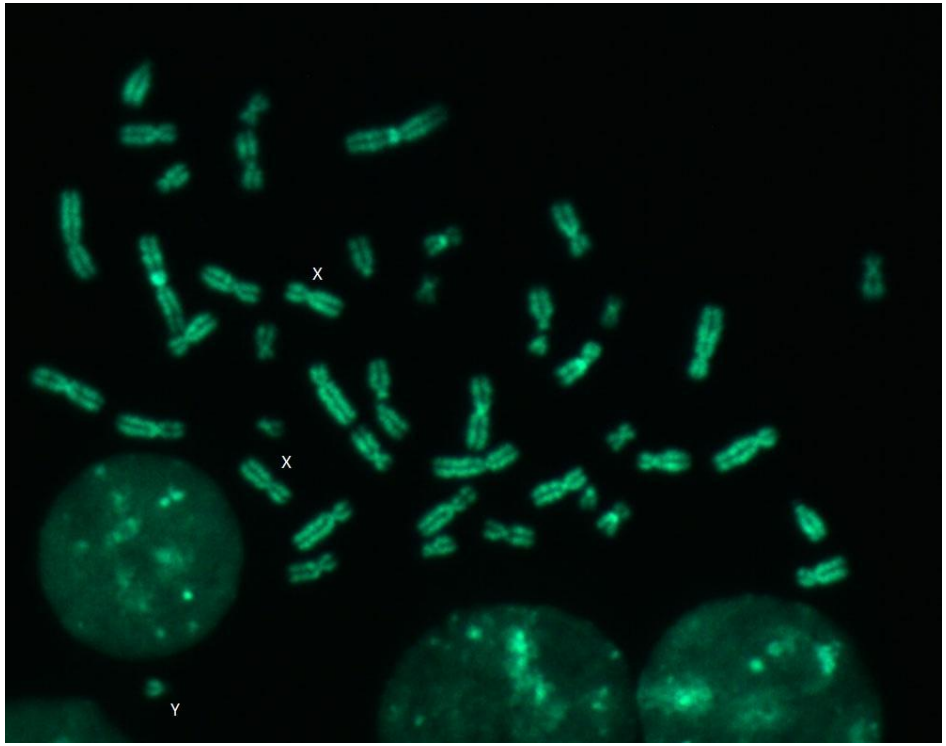


Рис 1. Метафазная пластинка из ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови пациента с синдромом Кляйнфельтера (QFH- окрашивание)

Результаты

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

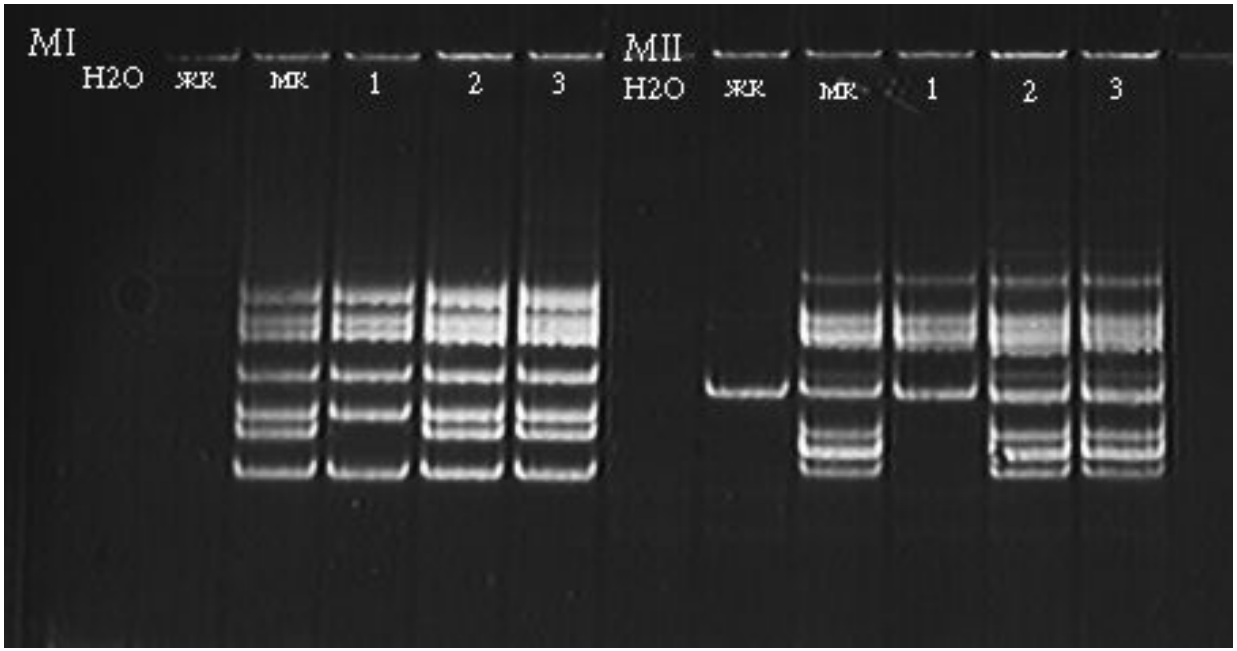


Рис2. Электрофореграмма ПЦР-продуктов мультиплекс системы анализа последовательностей локуса AZF и HMG-бокса гена SRY

Результаты

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

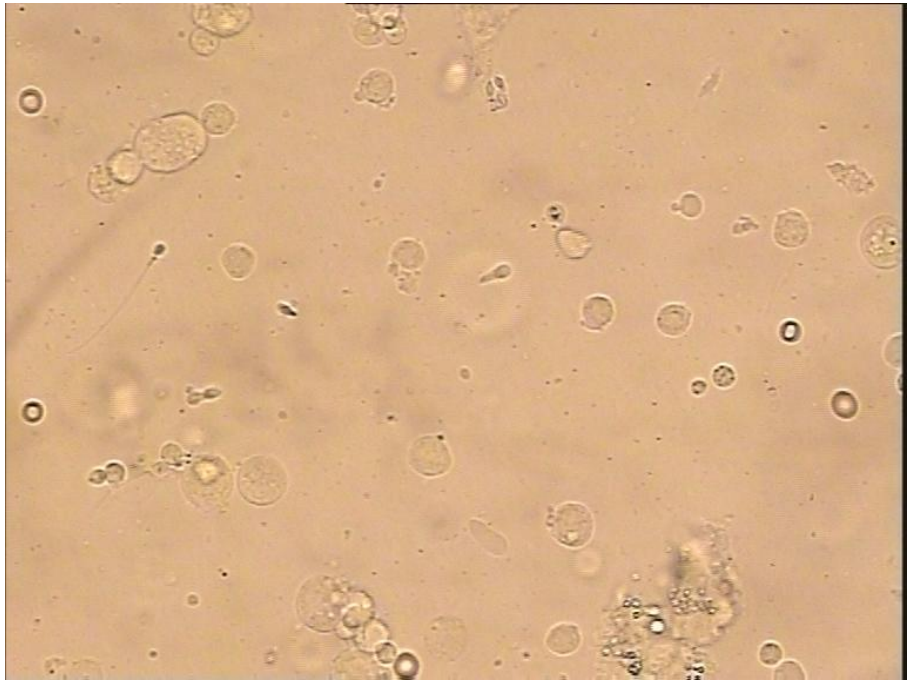


Рис.4. Суспензия клеток из семенных канальцев пациента с нормальным кариотипом 46,XY (увеличение 40х).

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.

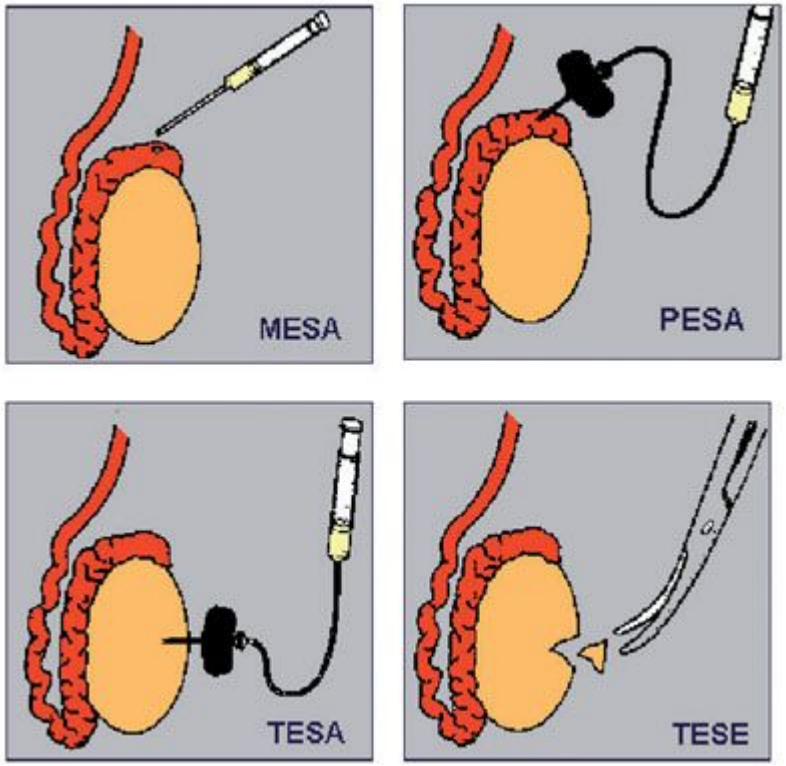
- Однако это требует тщательного изучения ближайших и отдаленных последствий искусственного вмешательства в репродуктивную сферу и разработки путей минимизации нежелательных последствий.

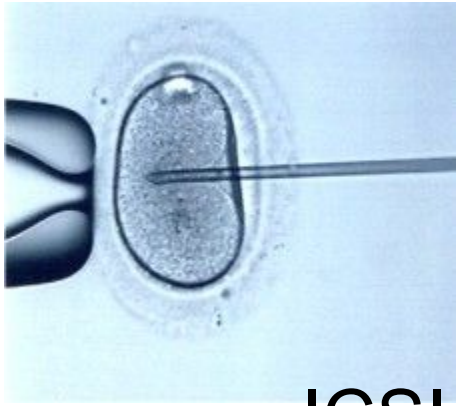
ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ИСТИННОЙ АЗООСПЕРМИИ

- 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 инфертильности, неподдающиеся медицинской коррекции без ВРТ:

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

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ПРИ ЛОЖНОЙ АЗООСПЕРМИИ (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!