

# Генетические аспекты снижения качества спермы

Выполнила: Сапелко Александра Владимировна

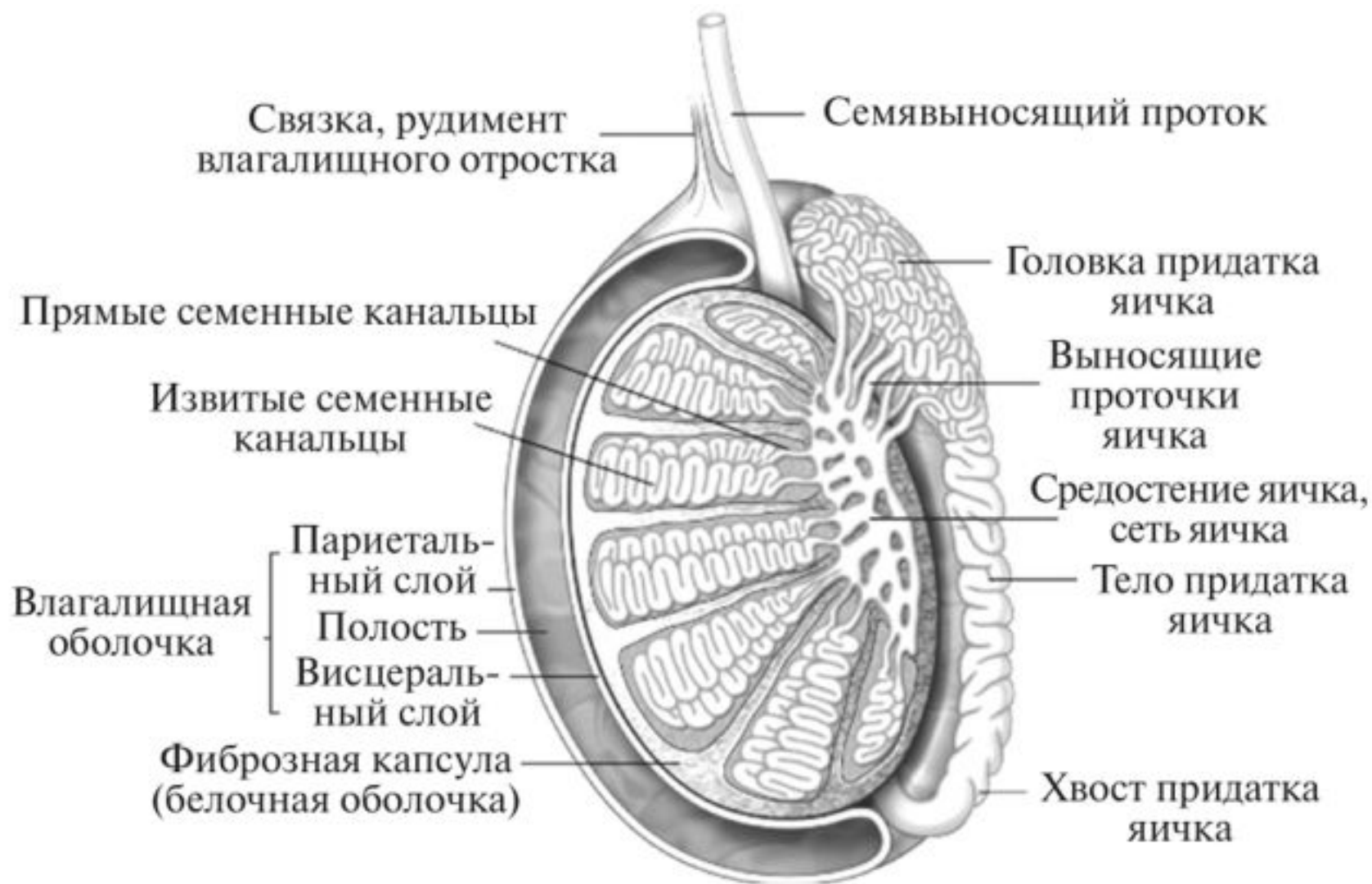
Студенка 5 курса ИКМ, 57 гр

# Бесплодие

- 15% пар не достигают беременности в течение года
- Каждая 8-я пара имеет проблемы при попытке зачать первого ребенка
- У 50% бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором»

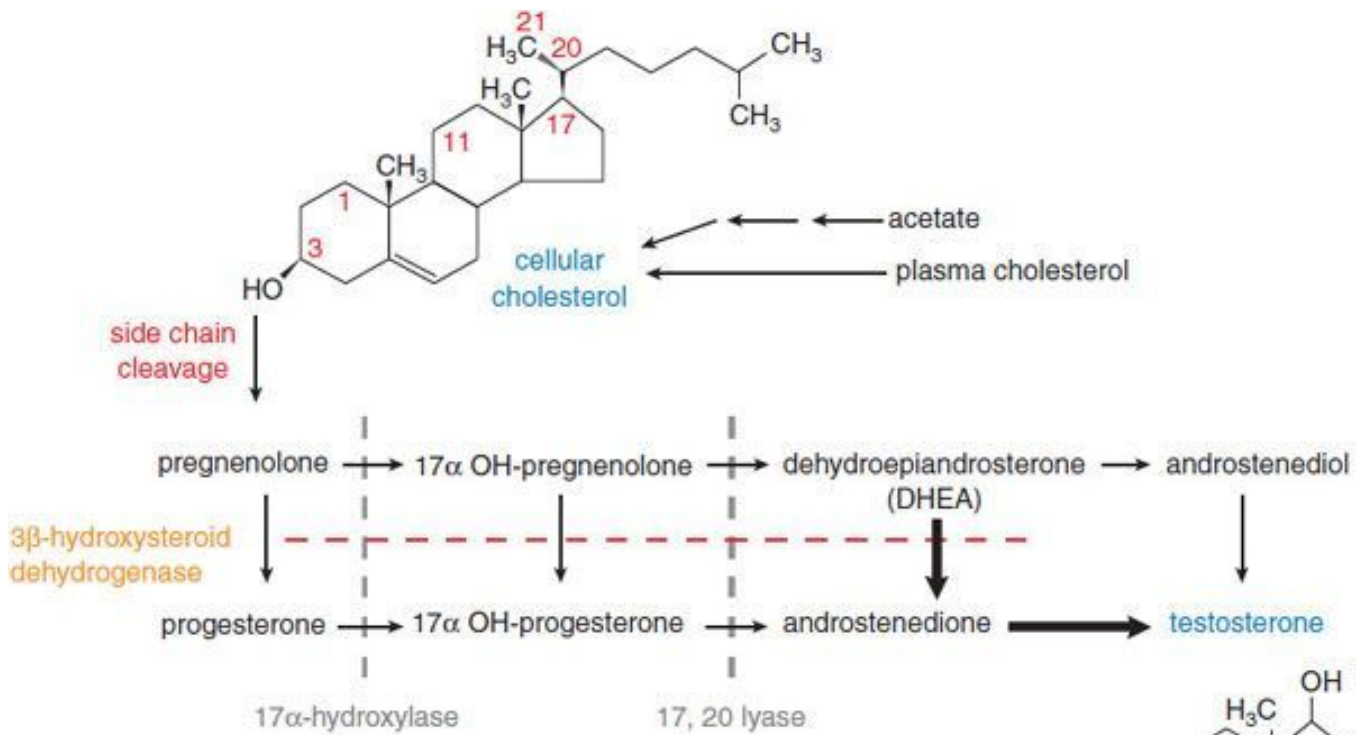
# Факторы снижения фертильность и у мужчин

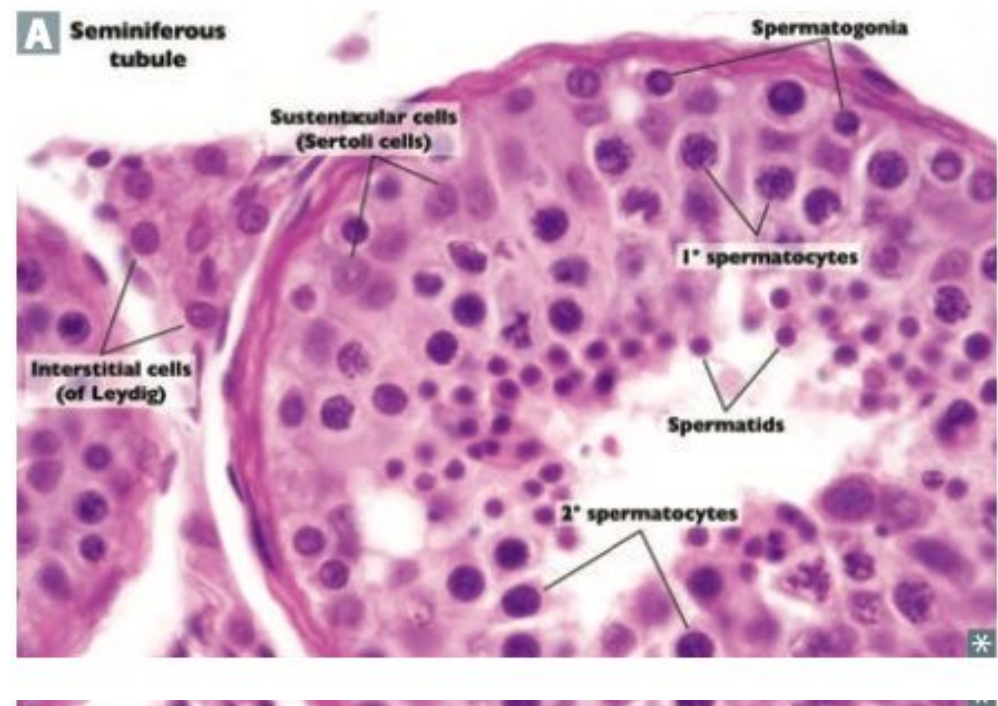
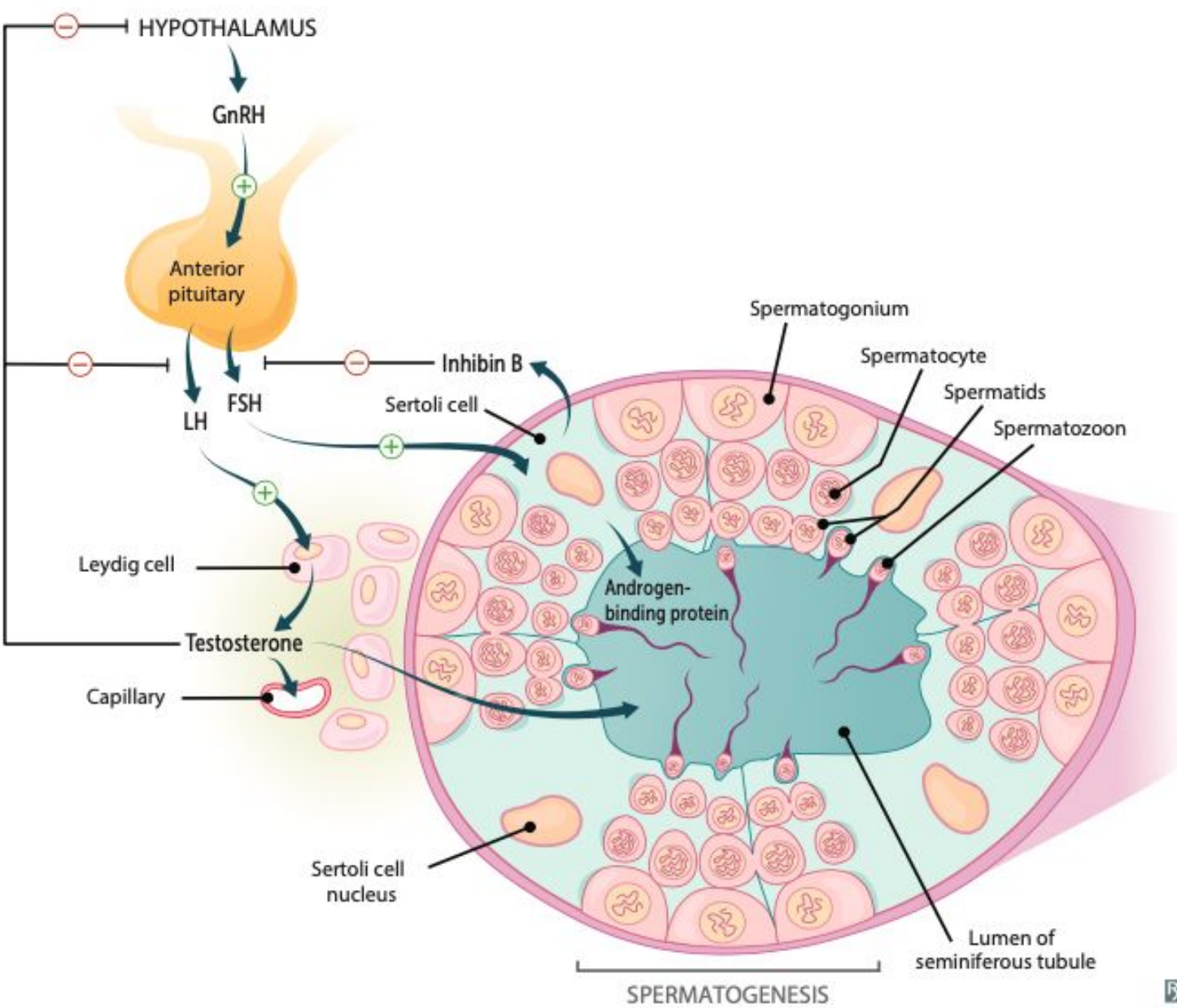
- злокачественные опухоли
- инфекции мочеполовой системы
- повышение температуры в мошонке
- эндокринные нарушения
- генетические отклонения
- иммунологические факторы



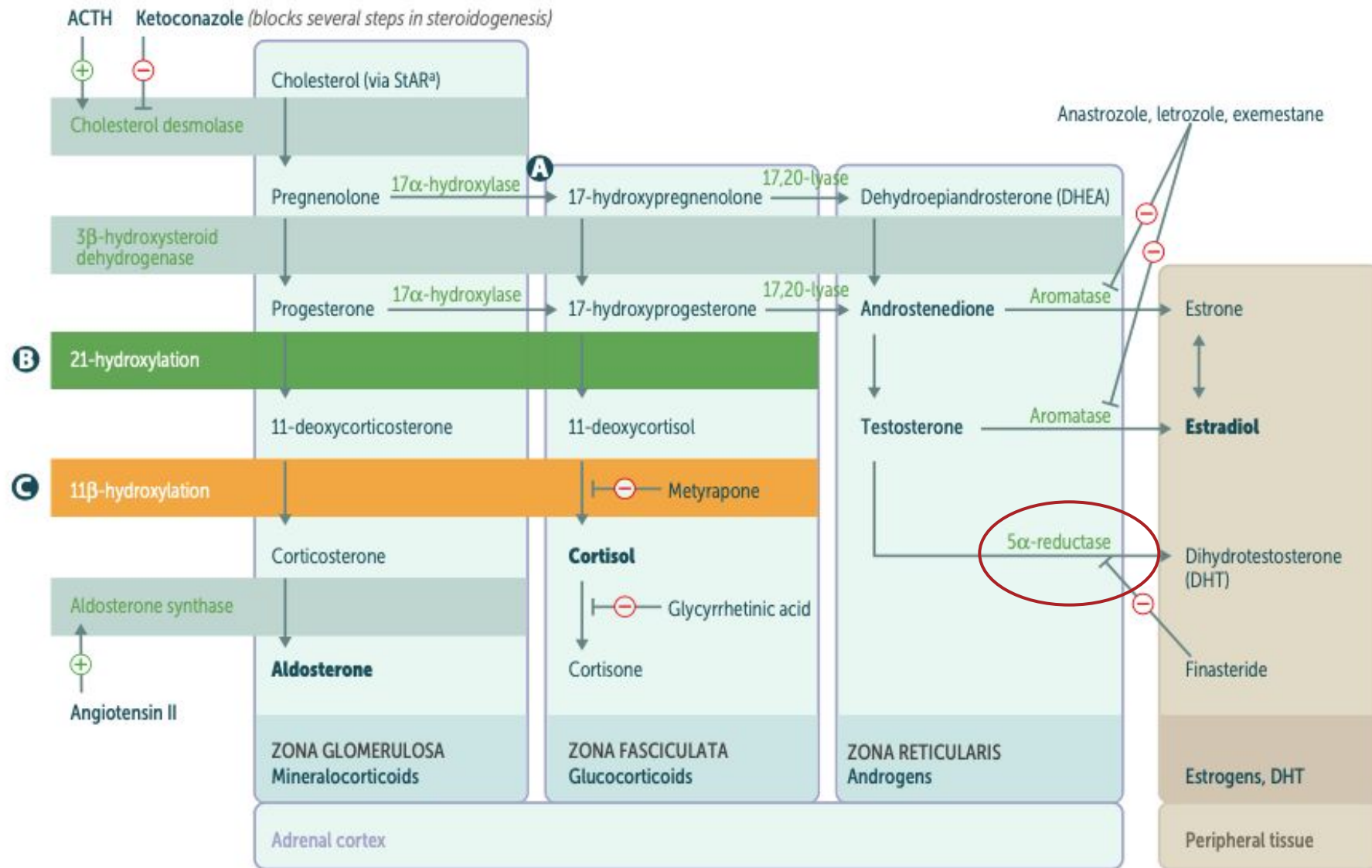
# Функции

- Герминативная Функция
- Внутрисекреторная функция
- Андрогены
- Эстрогены
- Андрогенсвязывающий белок

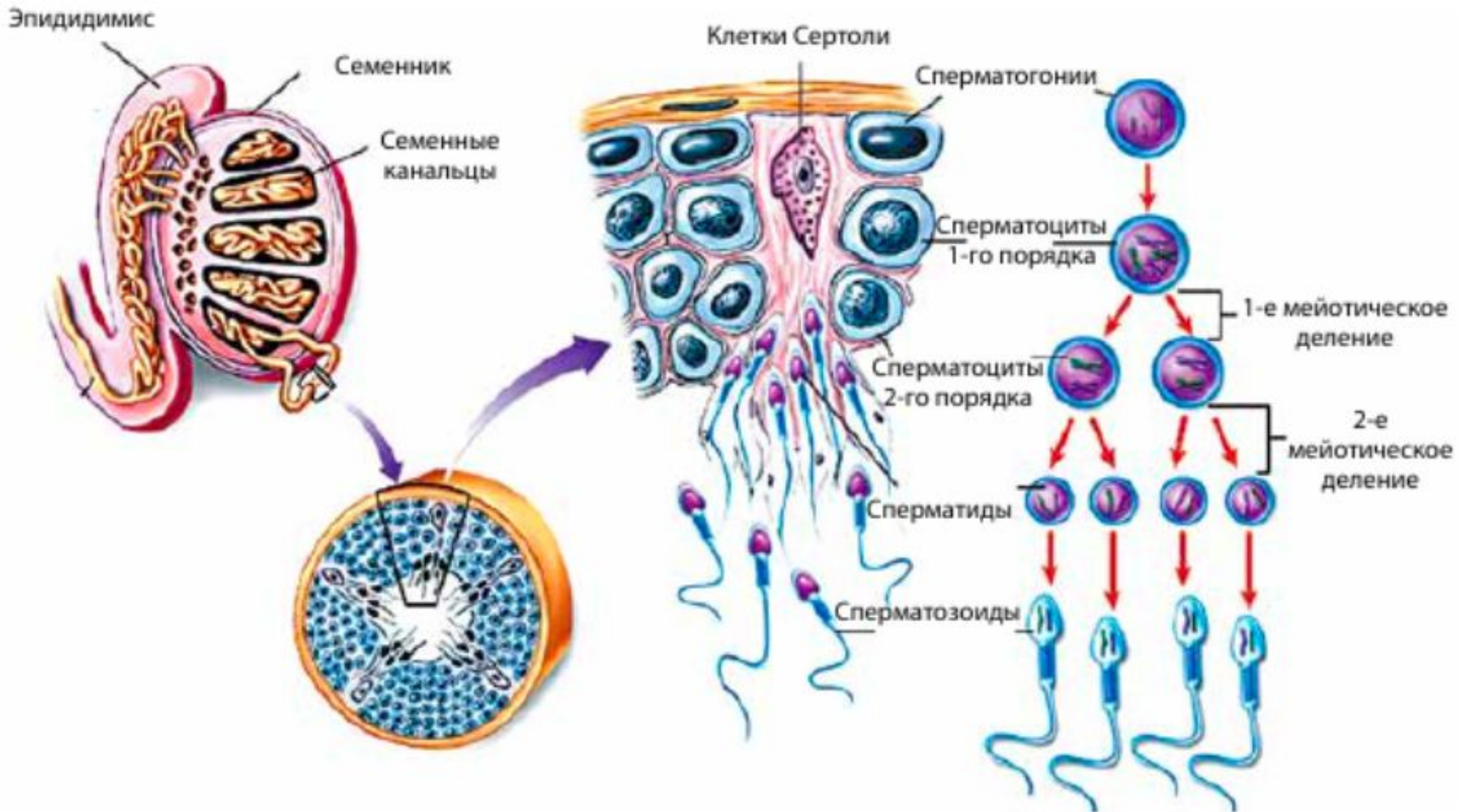




## Adrenal steroids and congenital adrenal hyperplasias

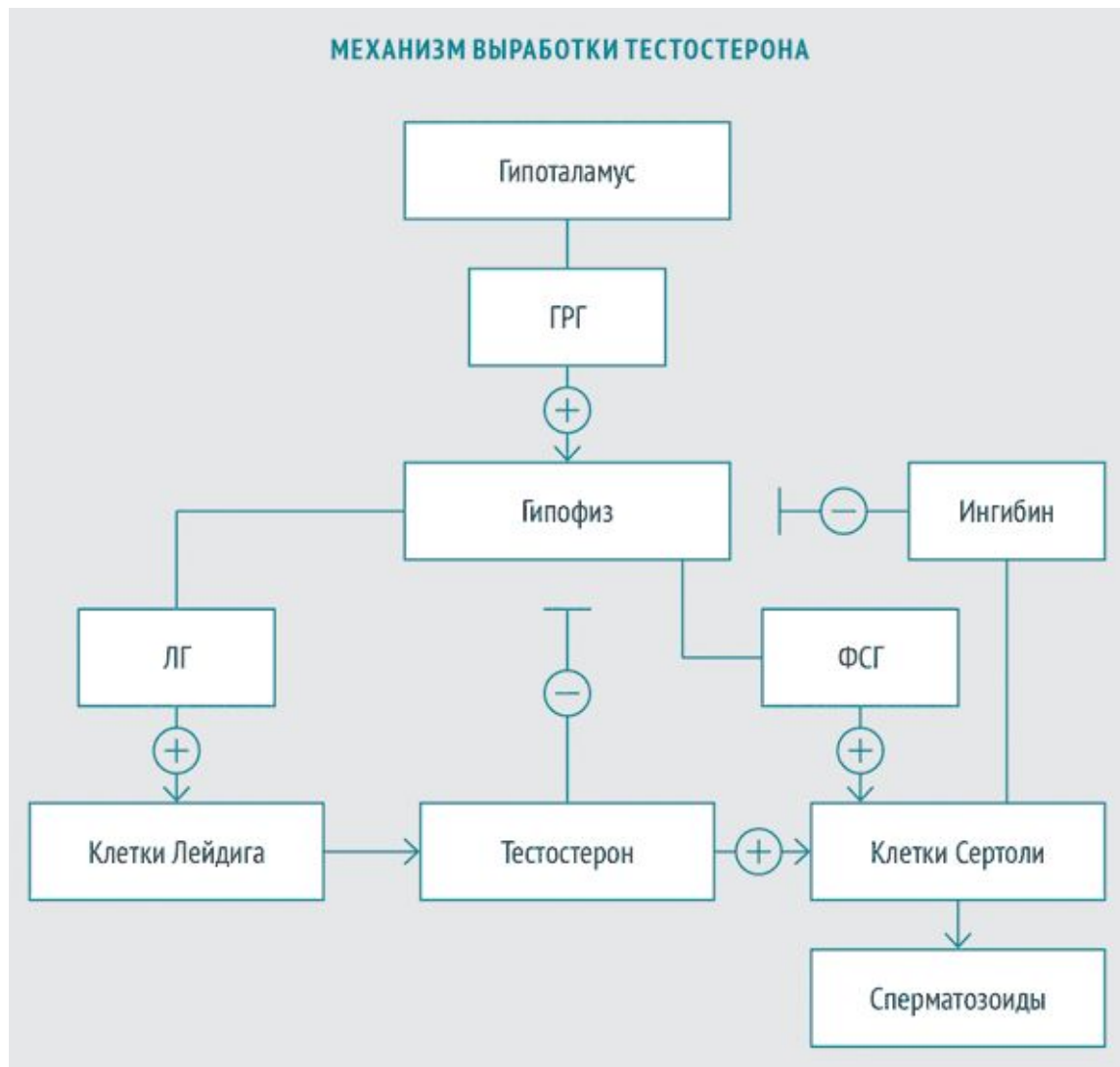


# Сперматогенез





# Регуляция функции яичек

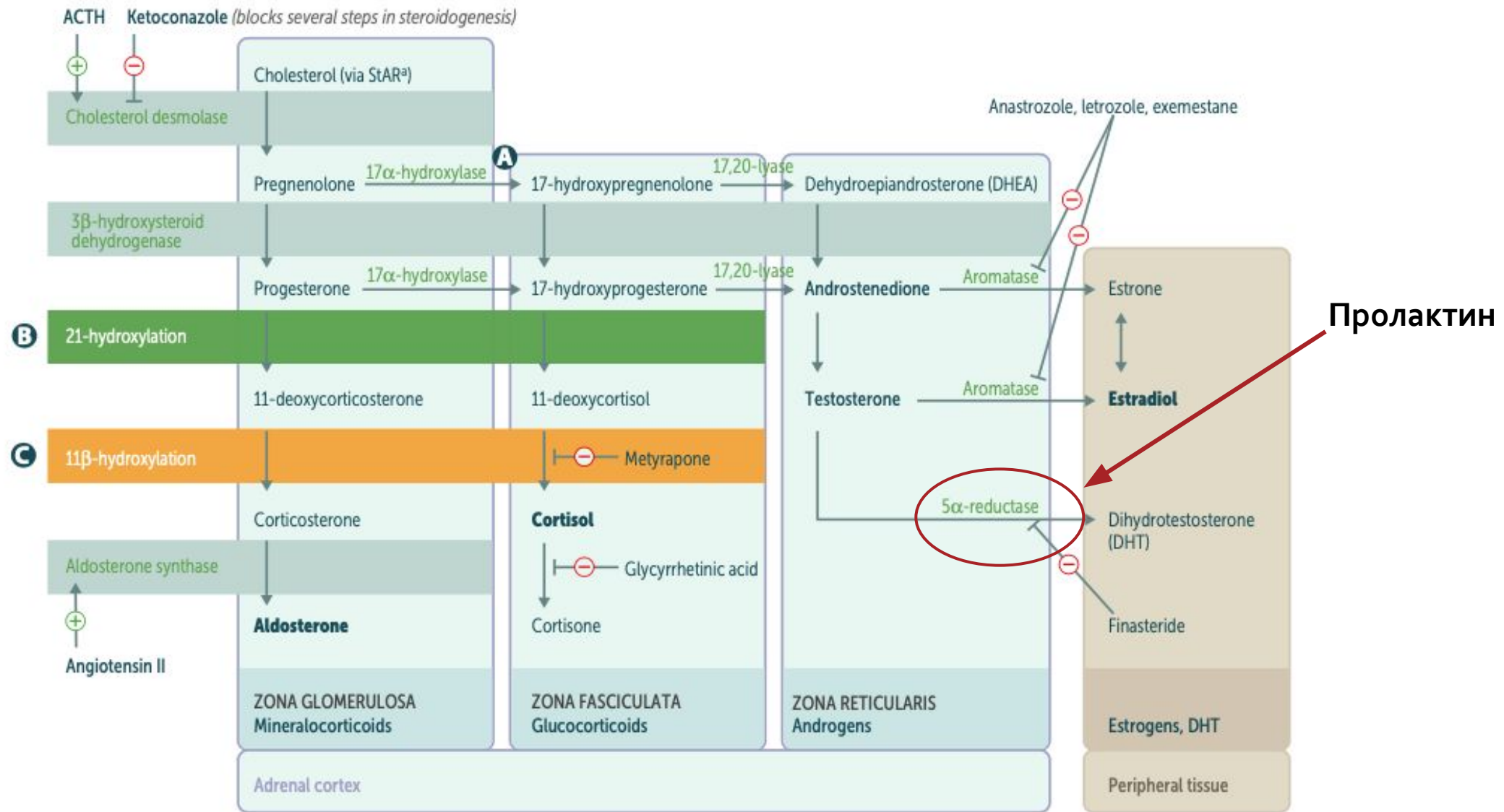


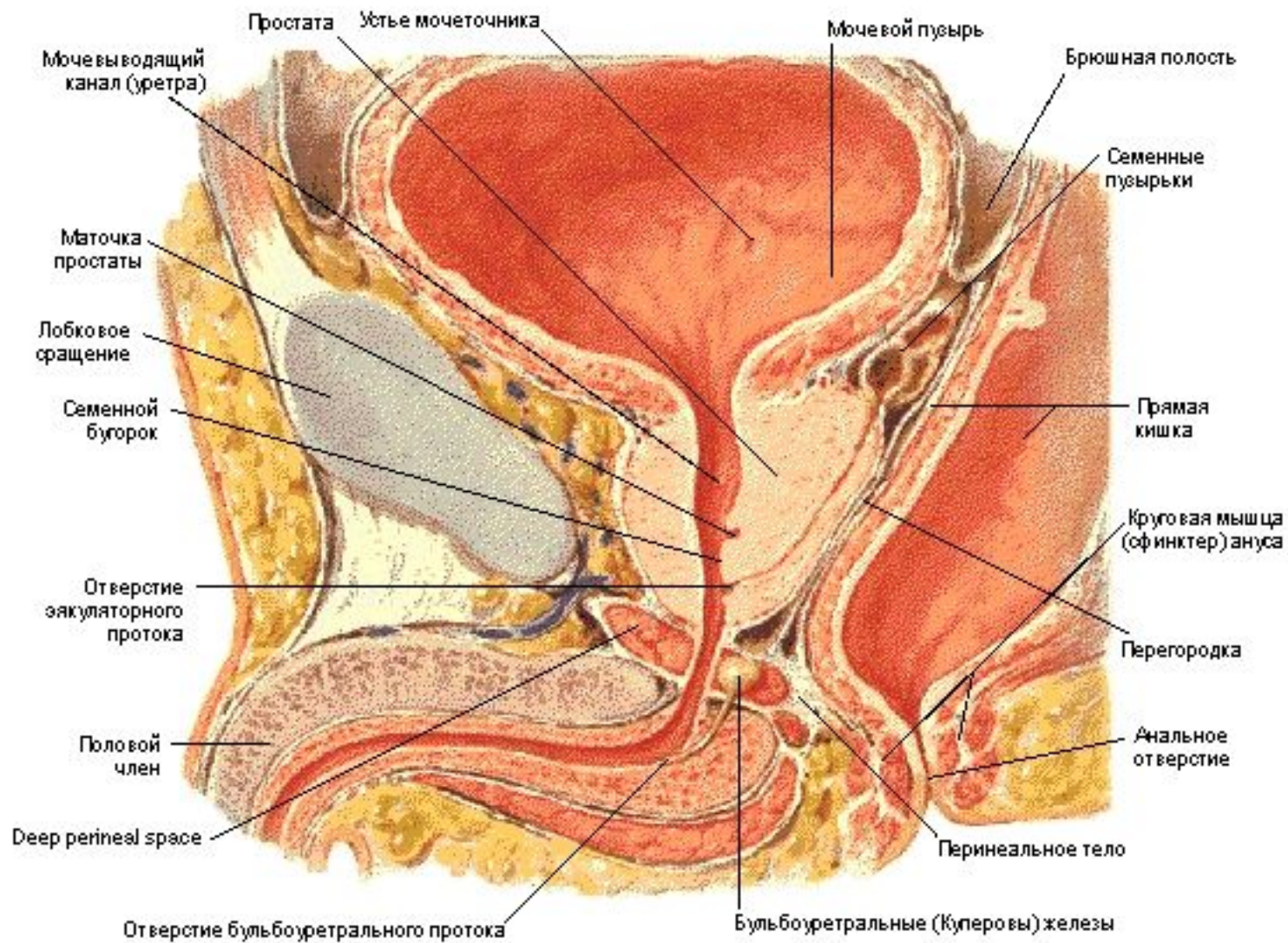
**ФСГ** = Сперматогенезстимулирующий гормон (ССГ)

**ЛГ** = Гормон, стимулирующий интерстициальные клетки (ГСИК)

**!Пролактин**

## Adrenal steroids and congenital adrenal hyperplasias





Снижение  
уровня  
андрогенов



Снижение секреторной активности простаты (25-35% плазмы спермы)



Нарушение функции семенных пузырьков (50-60% семенной жидкости)



Нарушение функции придатков яичка (нарушение сперматогенеза)

# Гены, специфически участвующие в сперматогенезе

**1) Гены, участвующие в развитии мужской репродуктивной системы и половой дифференцировке**

- SRY
- SOX9
- WT1

**2) Гены, обеспечивающие эндокринную регуляцию**

- KALIG-1
- Рецептор к андрогену

**3) Гены, вовлеченные в процесс сперматогенеза и спермиогенеза**

- гены, локализованные в локусах AZF (a, b):  
RBMY  
DAZ

**4) Гены, обеспечивающие мейотическое деление**

- ATM

**5) Гены, обеспечивающие нормальное функционирование сперматозоидов и оплодотворение**

- Синдром де ля Шаппеля
- Обструкция семявыносящих путей

1

- Гипогонадотропный гипогонадизм
- Синдром Прадера – Вилли
- Спинально-бульбарная мышечная атрофия

2

- Олигоспермия – аспермия
- Блокирование сперматогенеза на стадии пахитены

3

- **5:** - аномалии микротрубочек, динеиновых ручек, моторного аппарата ресничек - синдром неподвижности ресничек

4

# Гипогонадизм

Клинический и лабораторный синдром, обусловленный снижением секреции тестостерона клетками Лейдига

- Гипергонадотропный (первичный)
- Гипогонадотропный (вторичный)

Основные причины **первичного**:

- Синдром Клайнфельтера (СК)
- Анорхизм
- Запоздалое лечение крипторхизма
- Травмы, облучение, химиотерапия

Основные причины **вторичного**:

- Синдром Каллмана
- Опухоли гипофиза, гипоталамуса

<i>Гипогонадизм</i>	10,1
Синдром Клайнфельтера (47,XXY)	2,6
XX у мужчин	0,1
Первичный гипогонадизм неизвестной этиологии	2,3
Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм	1,6
Синдром Каллмана	0,3
Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм	0,4
Резидуальные изменения после операций на гипофизе	< 0,1
Возрастной гипогонадизм	2,2
Конституциональная задержка пубертатного развития	1,4
Другие причины	0,8



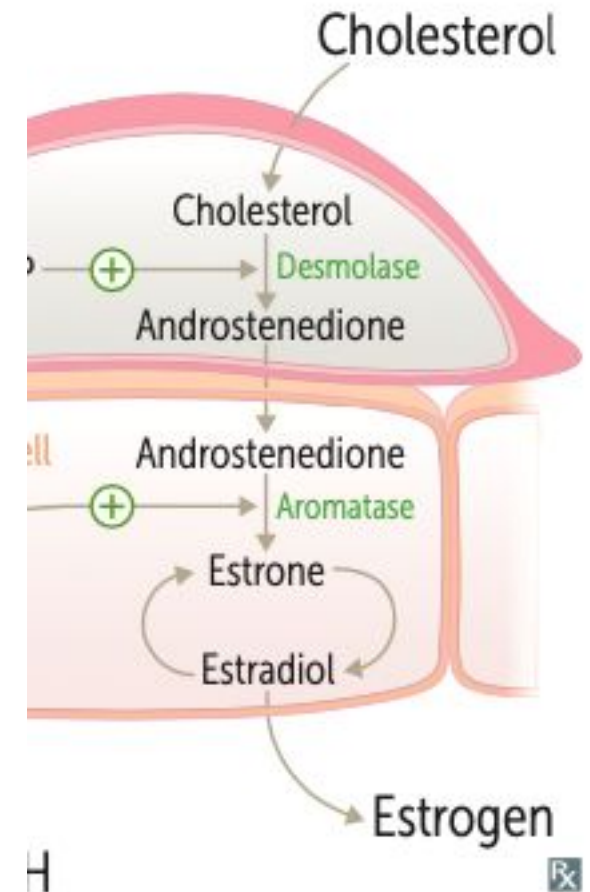
# Для предпубертатного гипогонадизма характерно

- Высокий рост/карликовость
- Евнухоидные пропорции тела
- Слаборазвитая скелетная мускулатура
- Распределение жира по женскому типу
- Истинная гинекомастия
- Бледность кожных покровов
- Отсутствие оволосения на лобке, в подмышечных впадинах



# Первичный гипогонадизм. Лечение

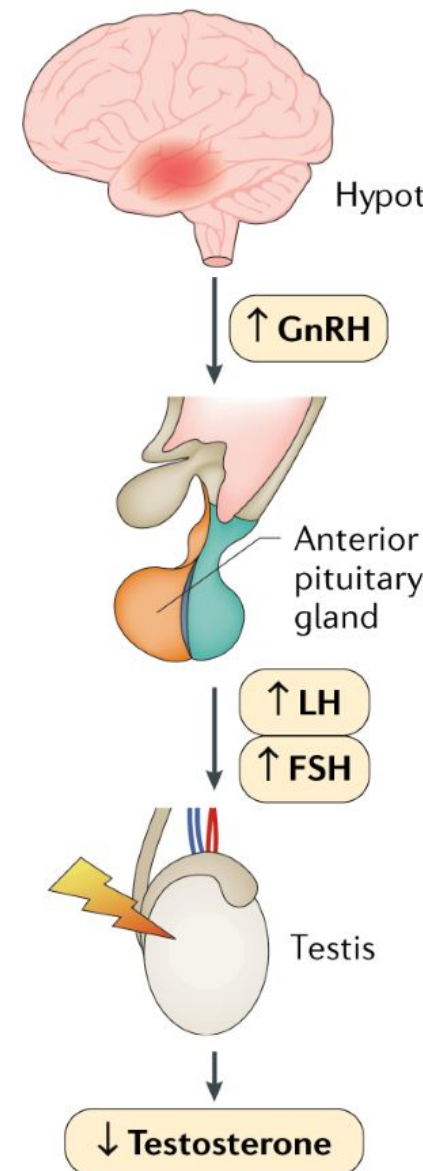
- Гормональная терапия **НЕ ПОКАЗАНА** при необходимости сохранить репродуктивную функцию или при наличии бесплодия
- Антиэстрогены и ингибиторы ароматазы



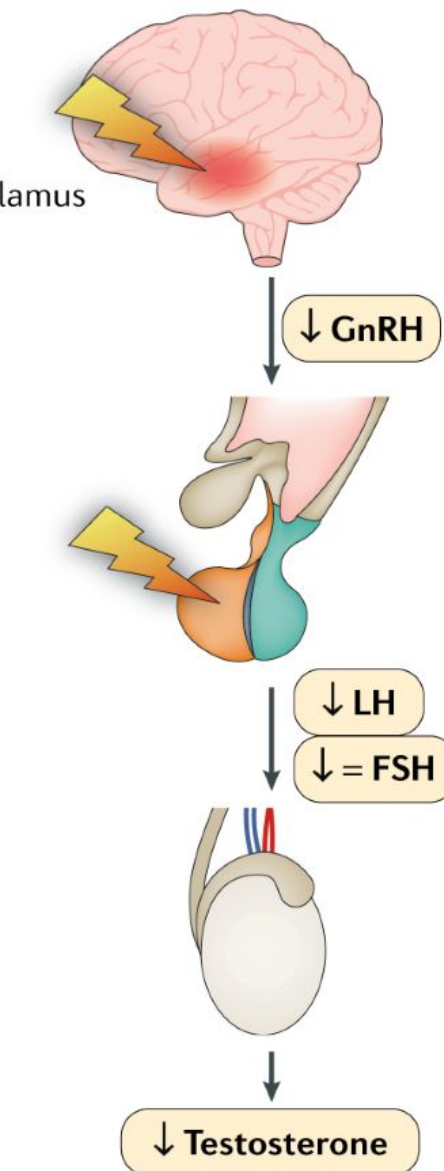
# Для постпубертатного гипогонадизма характерно

- Снижение частоты полового влечения
- Уменьшение частоты возникновения и ослабление адекватных и спонтанных эрекций
- Пролонгированный половой акт
- Ослабление яркости или исчезновение оргазма
- Отсутствие семяизвержения
- Уменьшение оволосения на теле и лице
- Истончение волос на голове
- Бледность кожных покровов

a Primary hypogonadism



b Secondary hypogonadism



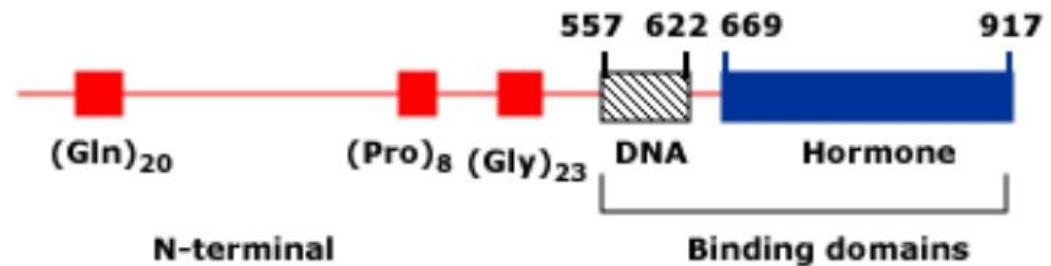
# Вторичный ГИПОГОНАДИЗМ . Лечение

- Заместительная гормональная терапия
- Помимо андрогенов - хорионический гонадотропин (ХГ) в комбинации с рекомбинантным ФСГ или мочевым ФСГ или человеческим менопаузальным гонадотропином
- При гипоталамической природе - альтернативой лечению ХГ может быть пульсовая терапия ГнРГ

# Гипогонадизм. Диагностика

- Анамнез
- Половая жизнь
- Внешний осмотр на наличие слабости скелетной мускулатуры, грудных желез, кожных покровов, оволосения, наружных половых органов с измерением объема яичек
- Опросники основных симптомов гипогонадизма
- Лабораторная диагностика:
  - Общий тестостерон
  - ЛГ, ФСГ
  - Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ)
- Анализ эякулята
- УЗИ органов мошонки
- МРТ головного мозга

# Гипогонадизм. Синдром резистентности к андрогенам



1	CAIS
2	ICAIS
3	PAIS
4	PAIS
5	MAIS

- Female external genitalia
- Pubertal breast development
- Absent pubic hair

← Синдром Морриса

- Predominantly female external genitalia, inguinal testes
- Clitoromegaly
- Scarce pubertal pubic hair

- Association of hypospadias, micropenis and cryptorchidism
- Pubertal gynecomastia

← Синдром Рейфенштейна

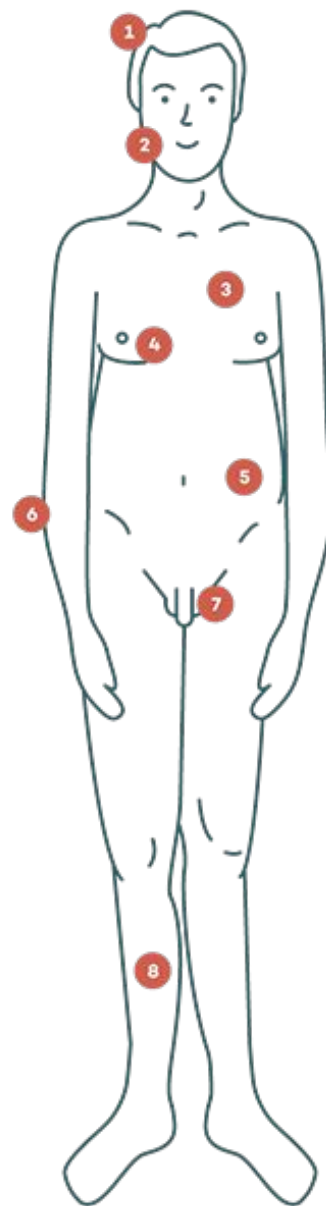
- Isolated hypospadias or micropenis
- Pubertal gynecomastia

- Male external genitalia
- Pubertal gynecomastia
- Impaired spermatogenesis



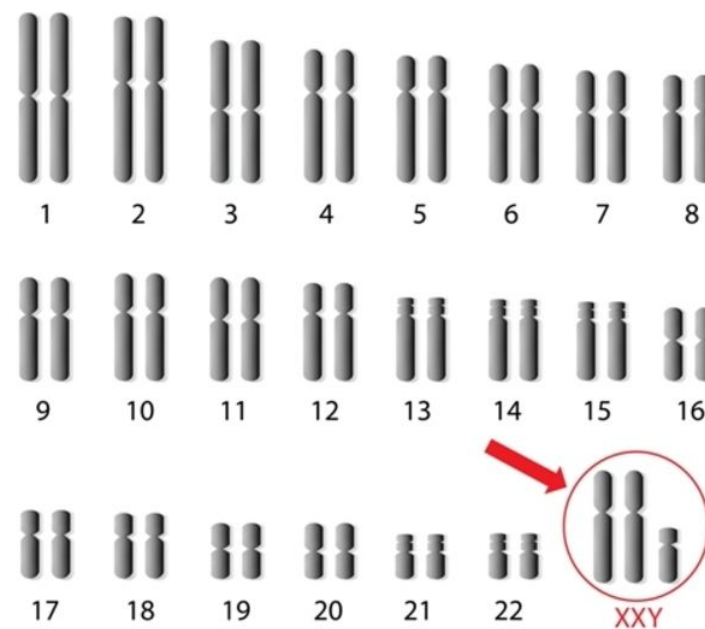
Урологический вестник – «Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах гипогонадизма» С.Х. Аль-Шукри, С.Ю. Боровец, В.А.Торопов - 2016

# Гипогонадизм. Синдром Клайнфельтера



- 1 Taller than average height
- 2 Reduced Facial Hair
- 3 Reduced Body Hair
- 4 Breast Development (Gynecomastia)
- 5 Feminine Fat Distribution
- 6 Osteoporosis
- 7 Small Testes ( Testicular Atrophy)
- 8 Varicose Veins

Klinefelter Syndrome



# Гипогонадизм. Синдром Клайнфельтера

- 80% пациентов – первичный гипогонадизм:

Снижение секреции тестостерона при одновременном значительном повышении уровня ЛГ, ФСГ

- Уровень эстрадиола часто выше, чем у здоровых мужчин
- Маленькие плотные яички
- Фенотип: от мужчин с нормальной вирилизацией до наличия одного из проявлений андрогенного дефицита
- При снижении уровня тестостерона до гипоандрогенного уровня необходимо проведение заместительной гормональной терапии

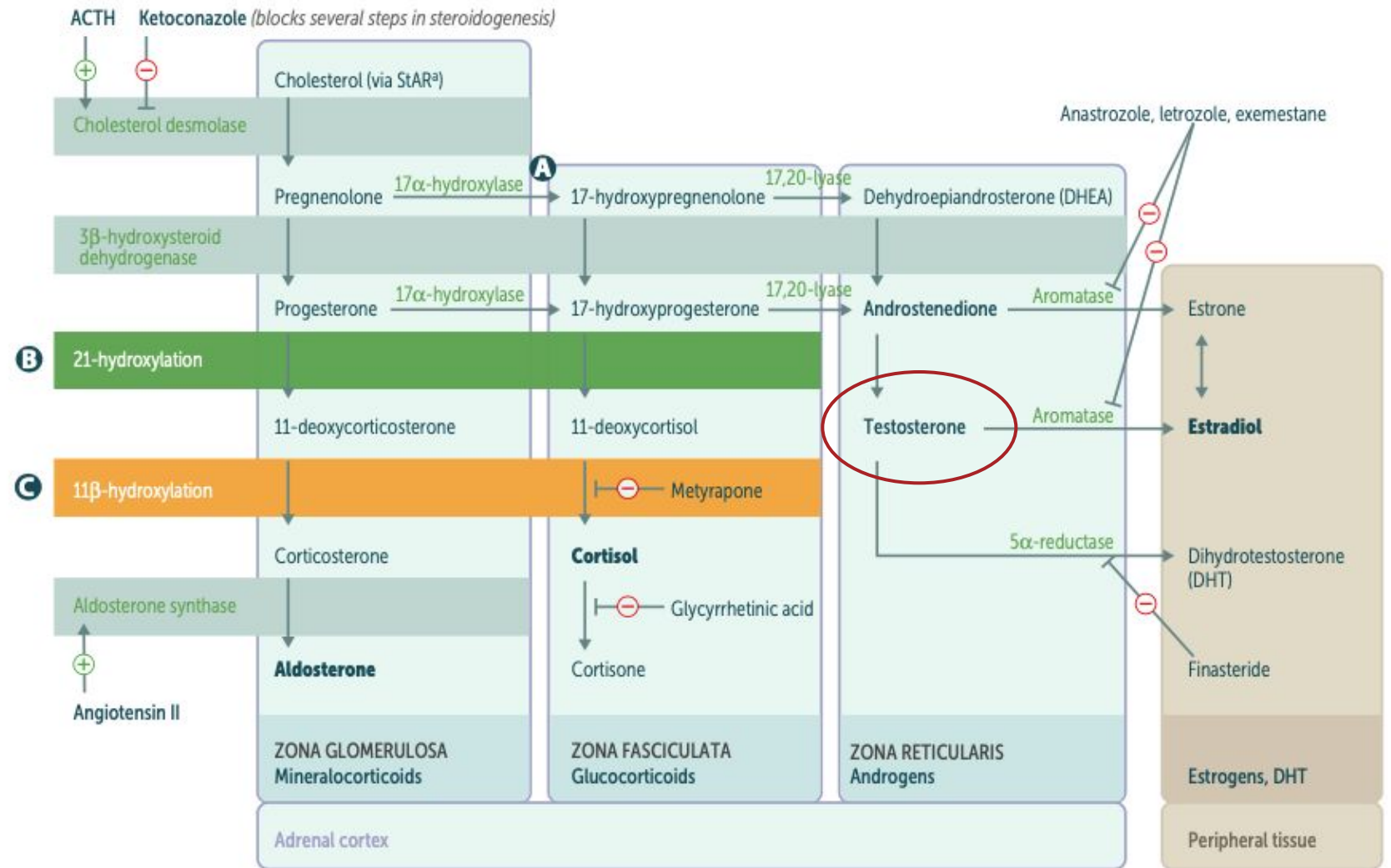
Урологический вестник – «Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах гипогонадизма» С.Х. Аль-Шукри, С.Ю. Боровец, В.А.Торопов – 2016

Клинические рекомендации Европейской Ассоциации урологов, 2019

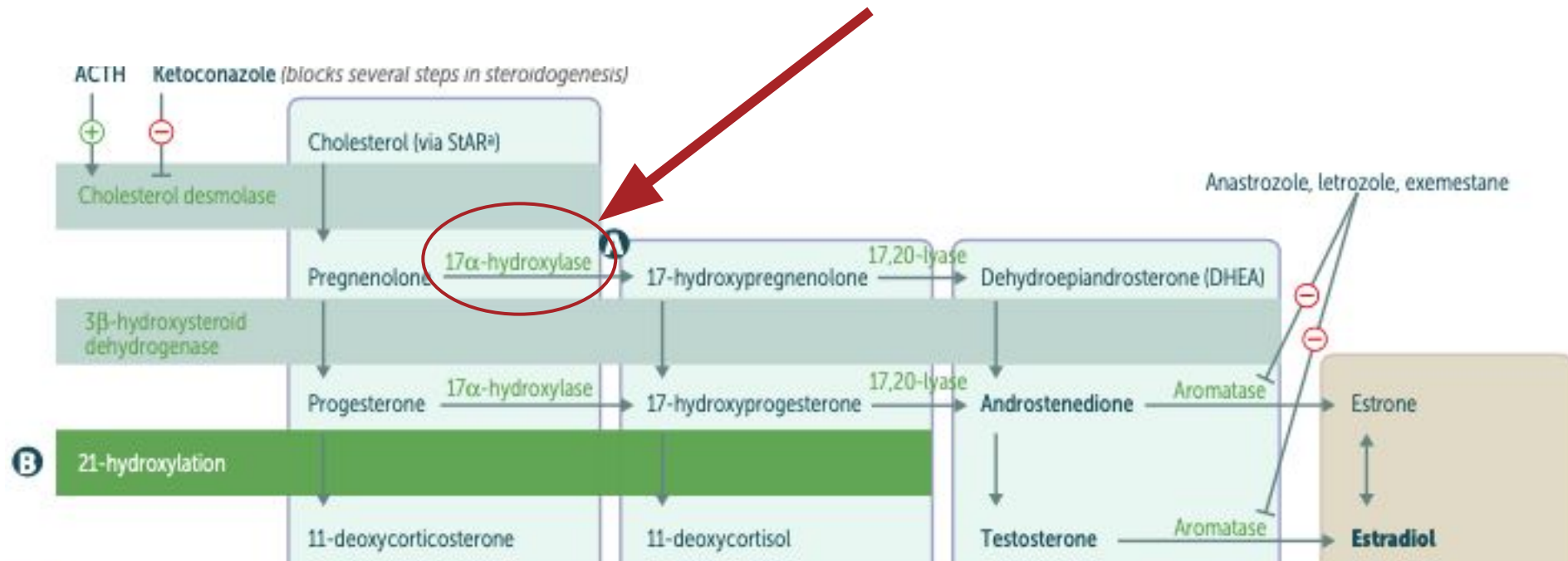


# Патологии в цепи преобразования холестерина

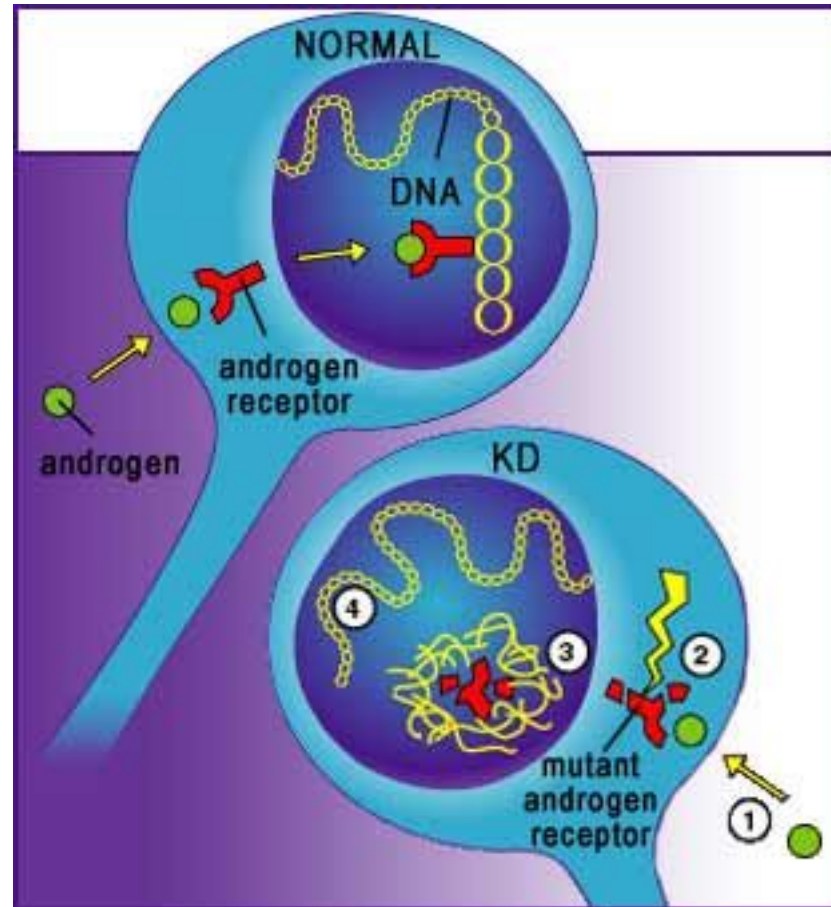
## Adrenal steroids and congenital adrenal hyperplasias



ENZYME DEFICIENCY	MINERALOCORTICOIDS	[K <sup>+</sup> ]	BP	CORTISOL	SEX HORMONES	LABS	PRESENTATION
<b>A</b> 17 $\alpha$ -hydroxylase <sup>a</sup>	↑	↓	↑	↓	↓	↓ androstenedione	XY: ambiguous genitalia, undescended testes XX: lacks 2° sexual development



# Болезнь Кеннеди

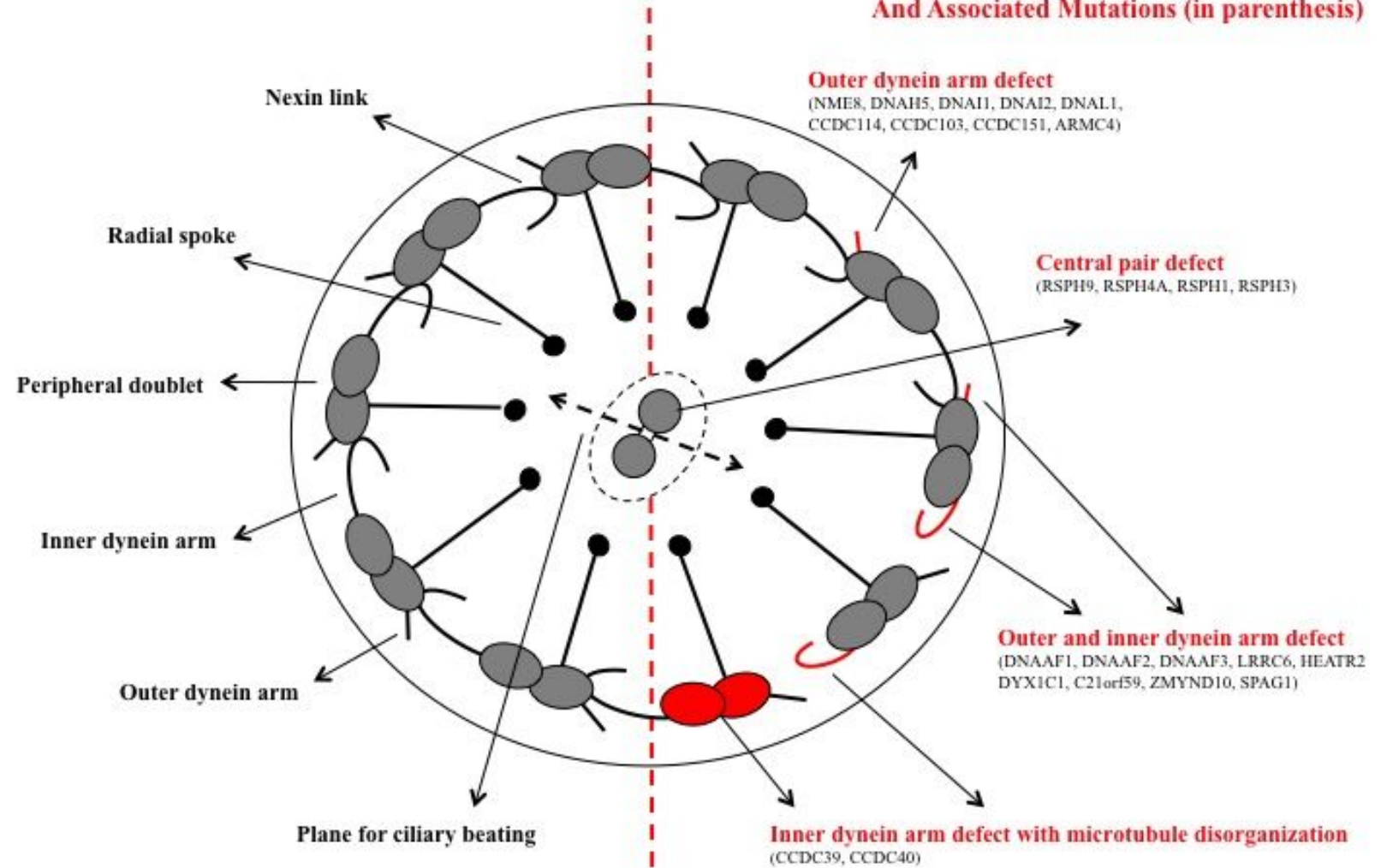


- Белок андрогенового рецептора (АР) имеет аномально длинный полиглутаминовый участок
- Снижается функциональная способность рецептора
- Снижение чувствительности к андрогенам

# Синдром Картагенера

Аномалии 5-й группы патологий

Normal Ultrastructure of a Cilia



<b>Рекомендации</b>	<b>СР</b>
Стандартный анализ кариотипа следует выполнять всем мужчинам с нарушениями сперматогенеза (< 10 млн сперматозоидов/мл), которые обращаются к ВРТ	Сильная
Генетическое консультирование является обязательным как для пар, у которых при клиническом или генетическом обследовании были найдены генетические дефекты, так и для пациентов, которые могут быть потенциальными носителями наследственных болезней	Сильная
Мужчины с синдромом Клайнфельтера нуждаются в длительном эндокринологическом наблюдении, и им с возрастом может потребоваться гормон-заместительная терапия	Сильная

**Спасибо за внимание!**

