Генетические аспекты снижения качества спермы

Выполнила: Сапелко Александра Владимировна

Студенка 5 курса ИКМ, 57 гр

Бесплодие

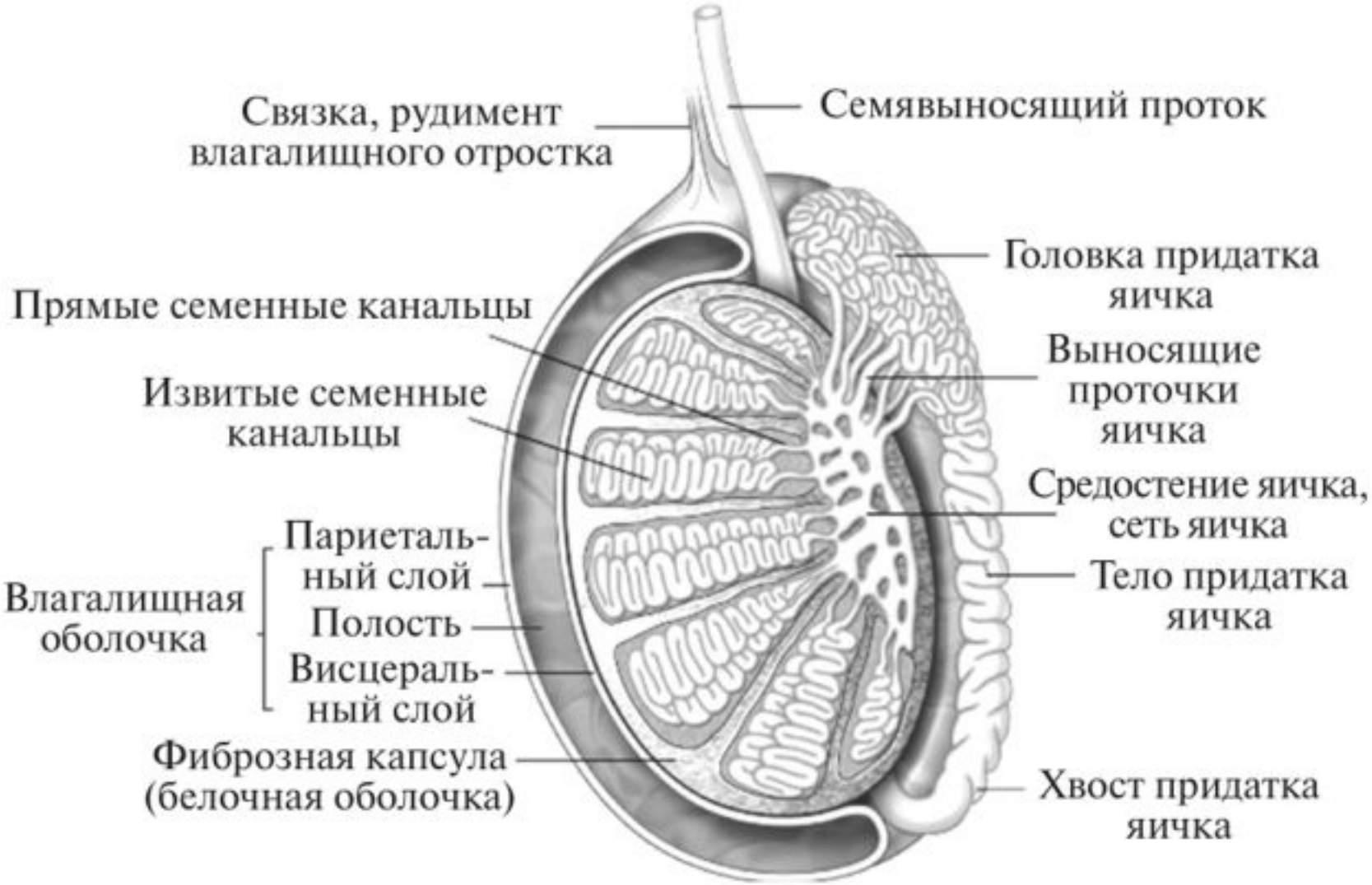
- 15% пар не достигают беременности в течение года
- Каждая 8-я пара имеет проблемы при попытке зачать первого ребенка
- У 50% бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором»

Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

Факторы снижения фертильности у мужчин

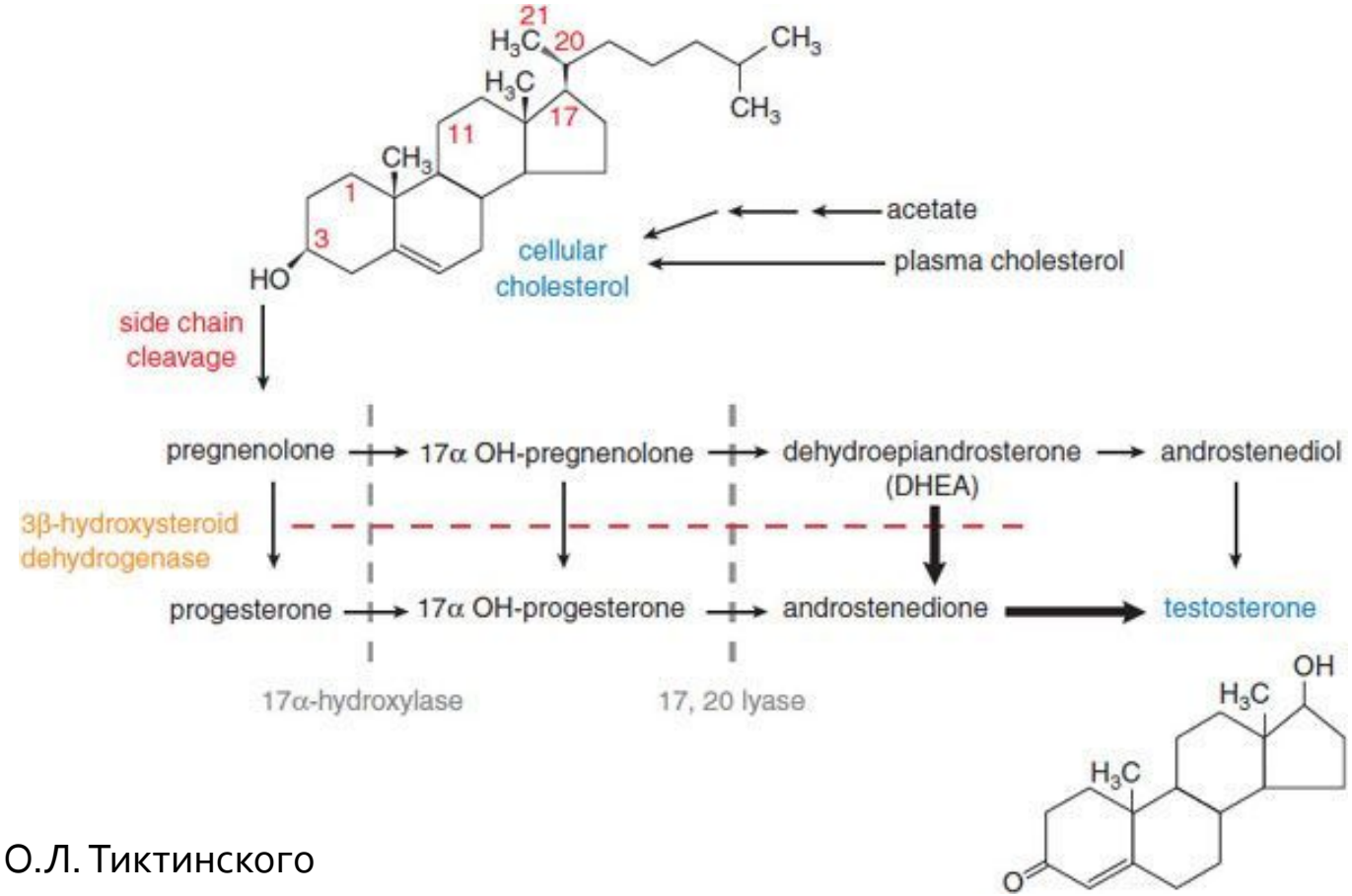
- злокачественные опухоли
- инфекции мочеполовой системы
- повышение температуры в мошонке
- эндокринные нарушения
- генетические отклонения
- иммунологические факторы

Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

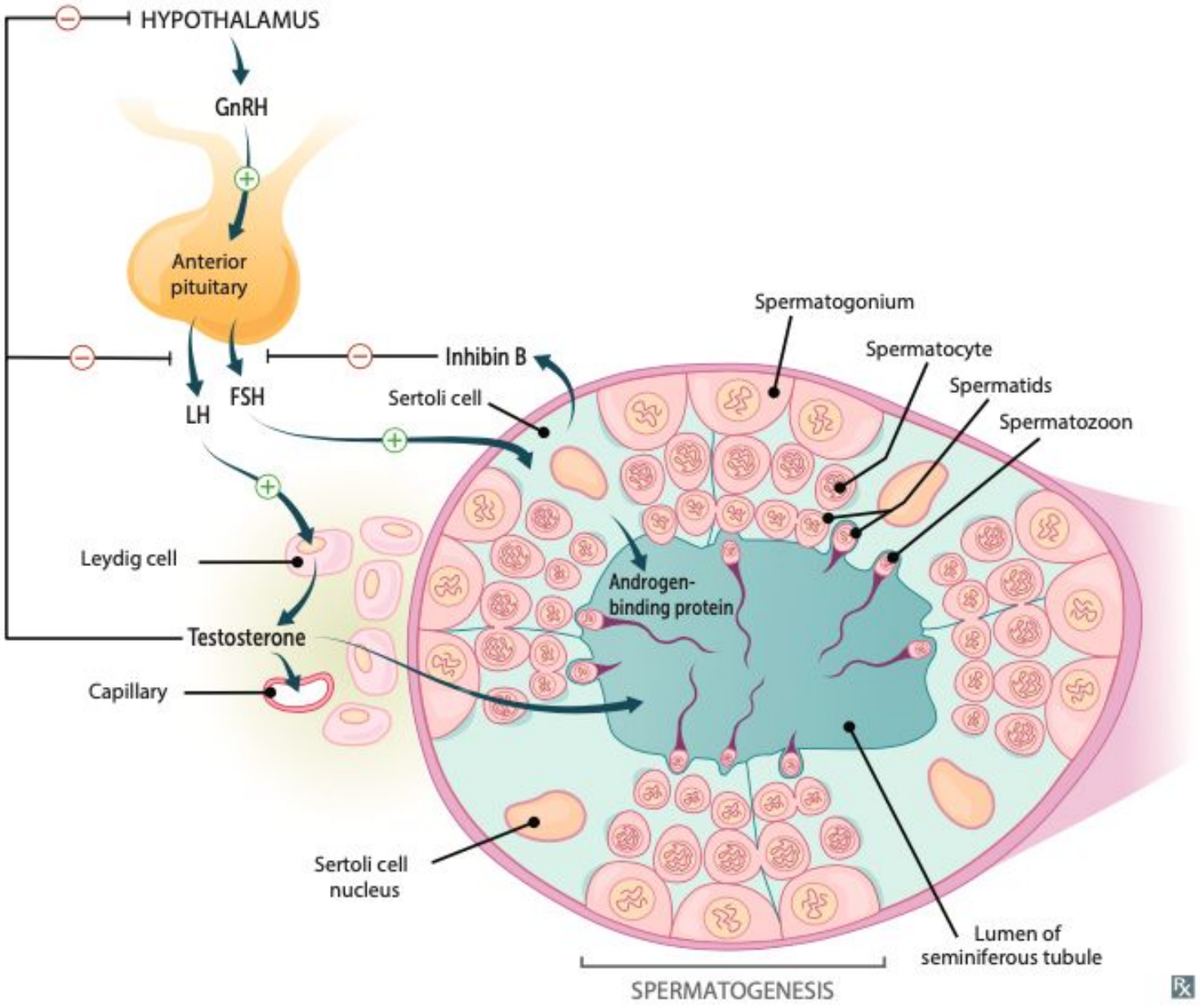

Связка, рудимент влагалищного отростка
Семявыносящий проток
Головка придатка яичка
Прямые семенные канальцы
Выносящие проточки яичка
Извитые семенные канальцы
Средостение яичка, сеть яичка
Париетальный слой
Влагалищная оболочка
Полость
Висцеральный слой
Тело придатка яичка
Фиброзная капсула (белочная оболочка)
Хвост придатка яичка

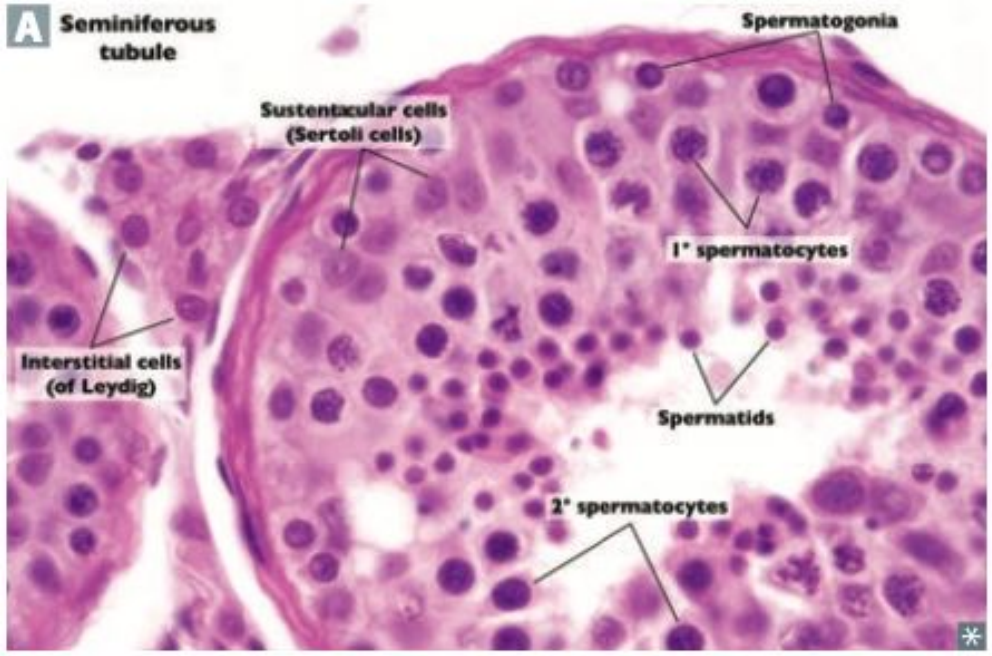
Функции

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



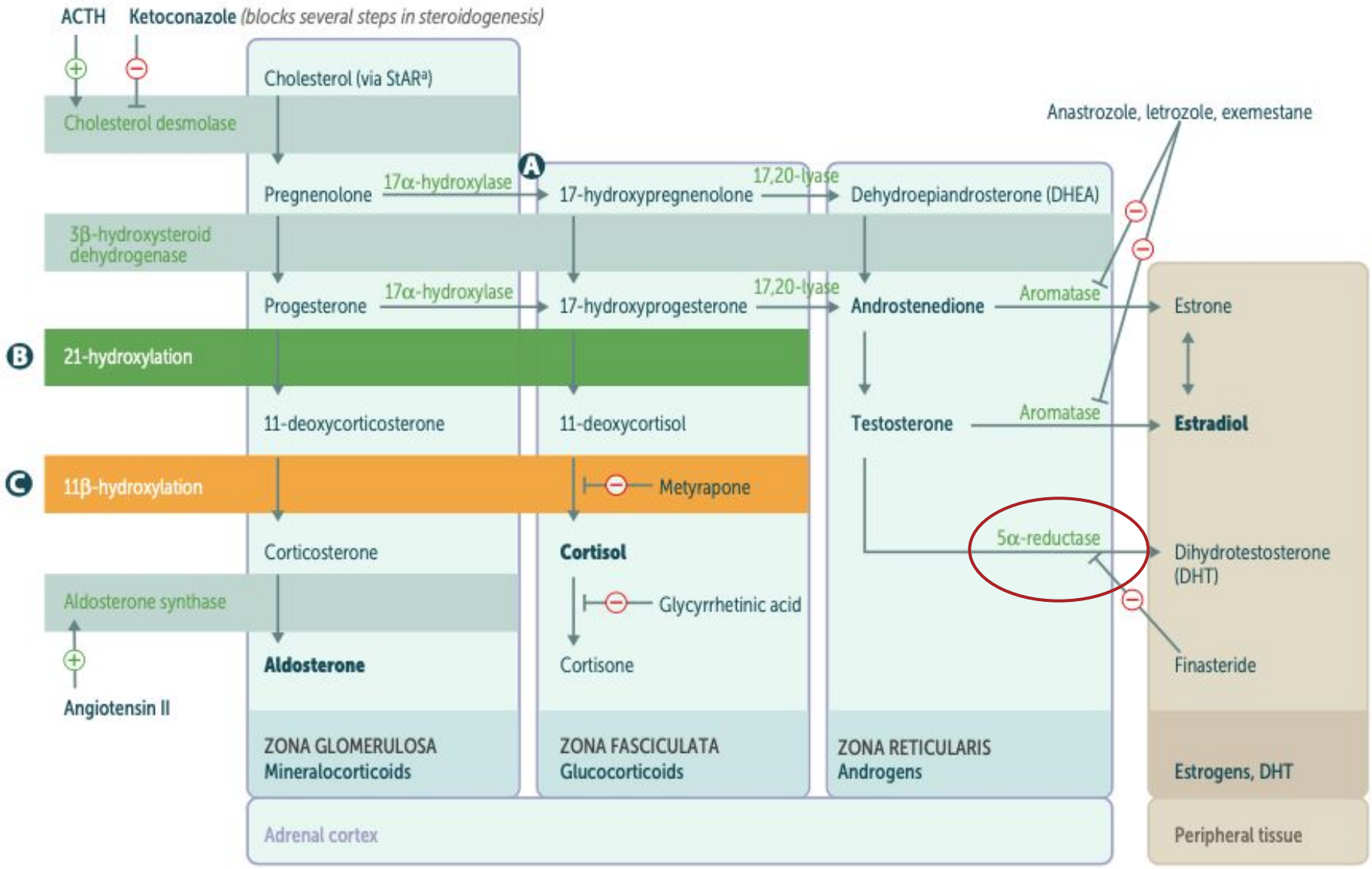
Руководство по Андрологии под редакцией проф. О.Л. Тиктинского





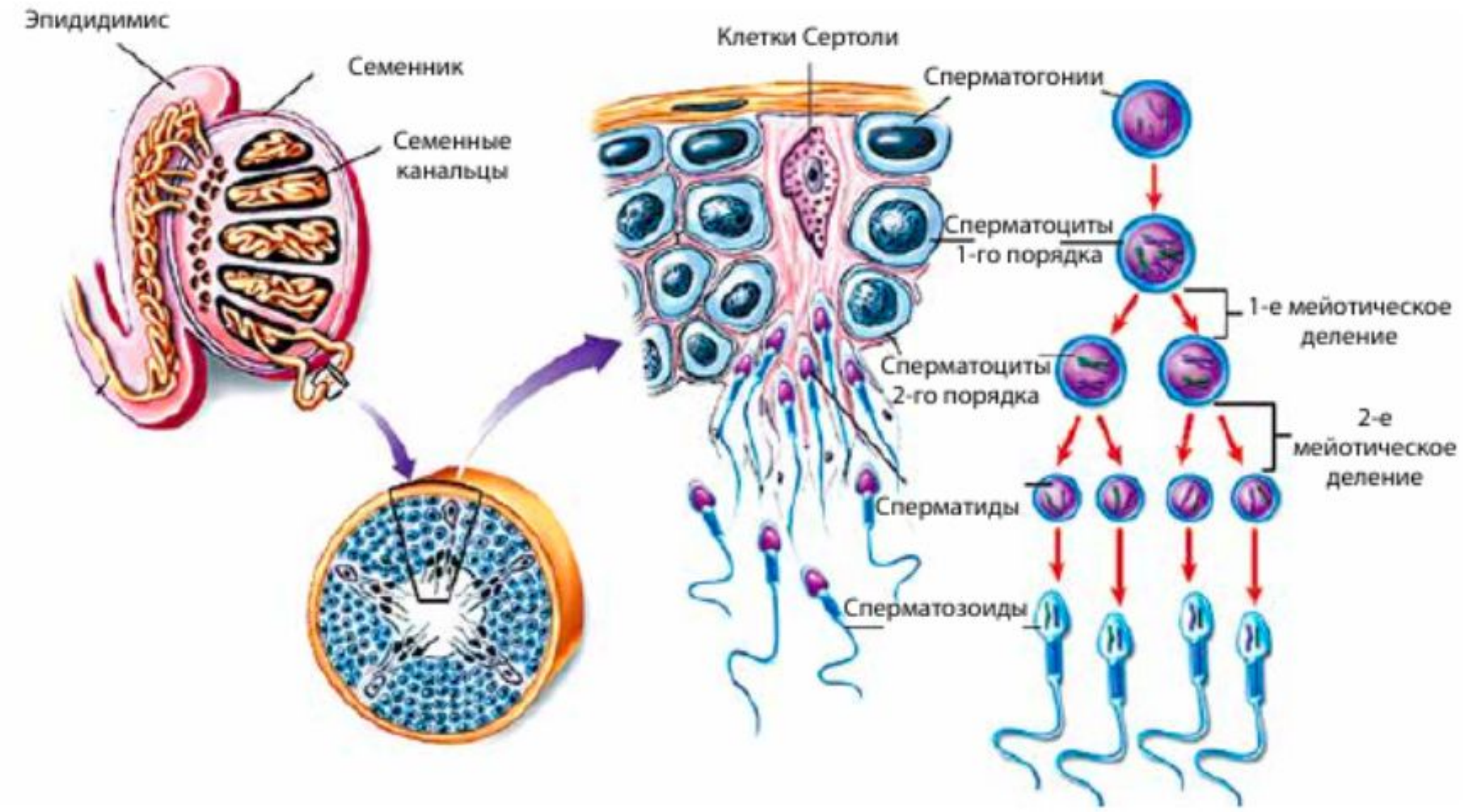
First Aid for the USMLE Step 1 2020 - Reproductive

Adrenal steroids and congenital adrenal hyperplasias



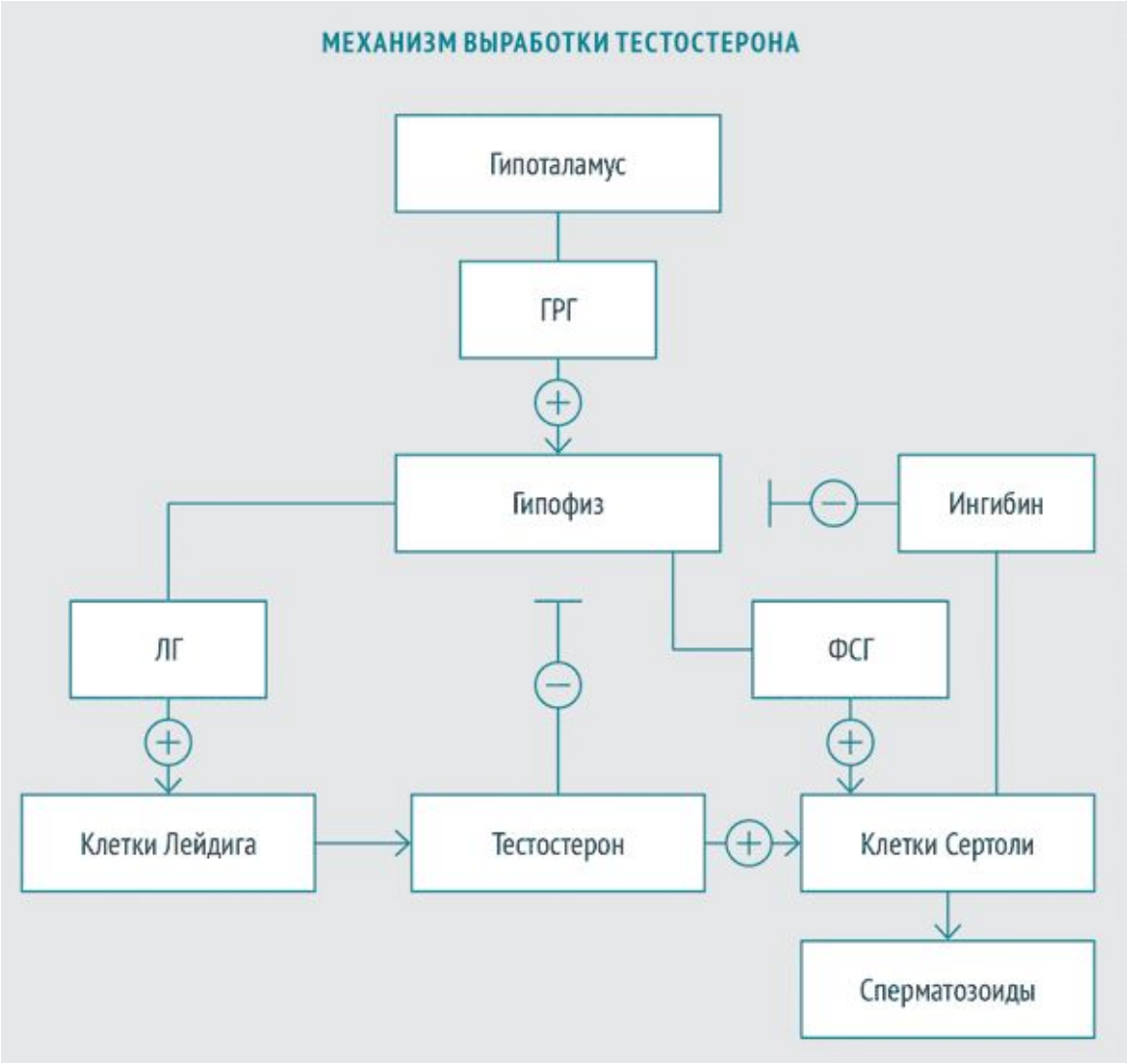
First Aid for the USMLE Step 1 2020 - Endocrine

Сперматогенез



Журнал Андрология и генитальная хирургия - «Роль макроРНК в сперматогенезе» С. А. Руднева, А. А. Хаченкова 2016

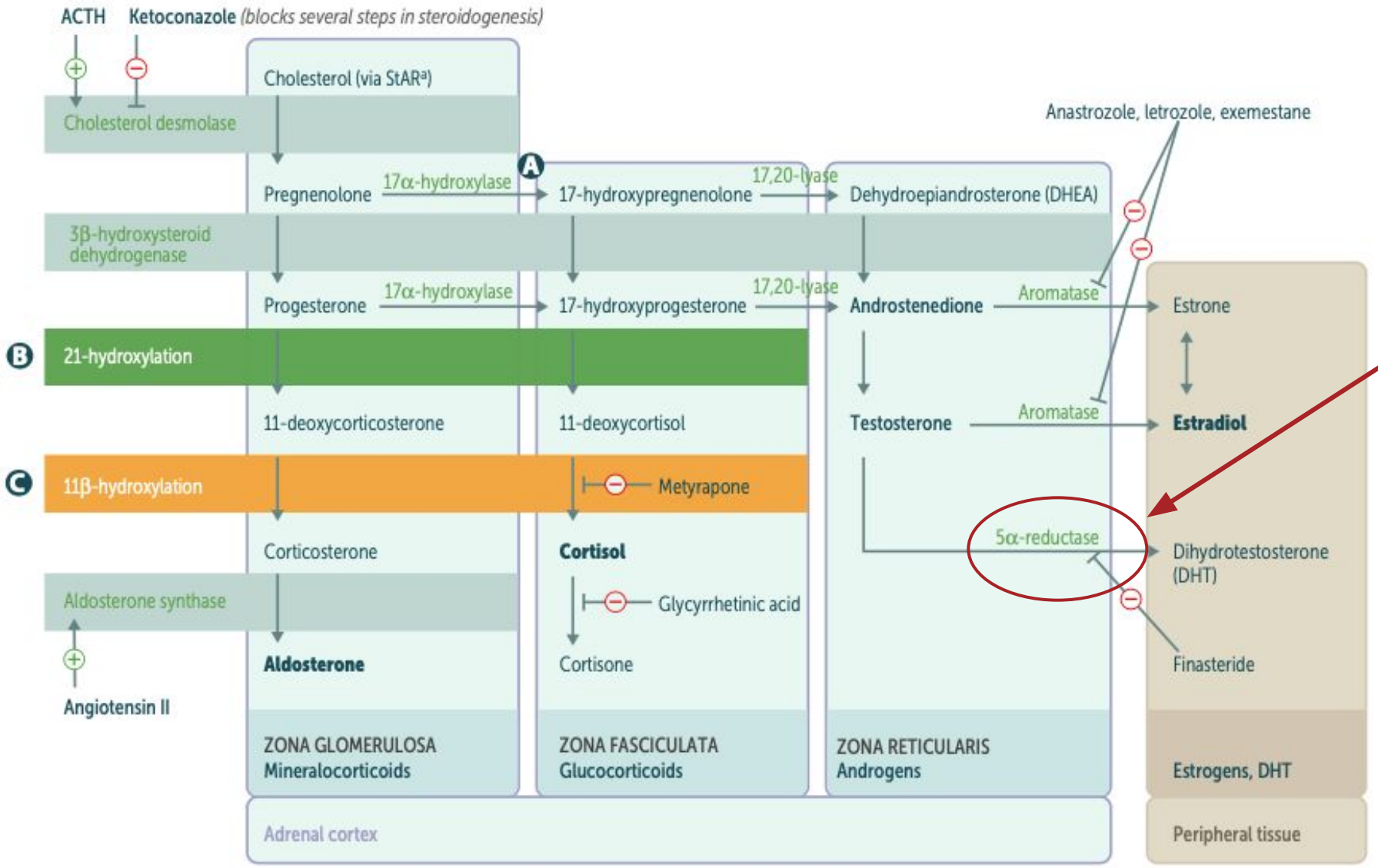
Регуляция функции яичек



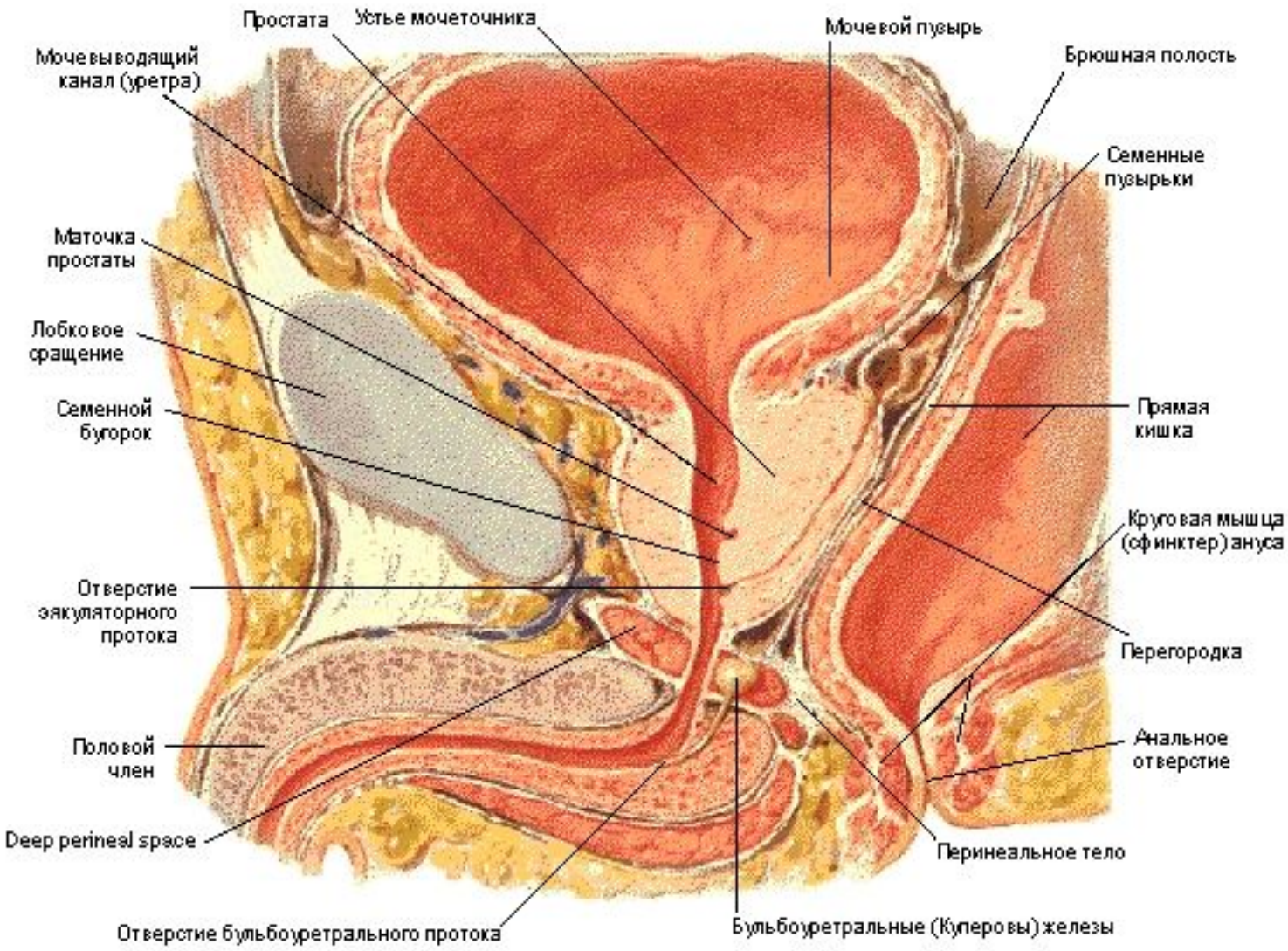
ФСГ = Сперматогенезстимулирующий гормон (ССГ)
ЛГ = Гормон, стимулирующий интерстициальные клетки (ГСИК)
!Пролактин

Руководство по Андрологии под редакцией проф. О.Л. Тиктинского

Adrenal steroids and congenital adrenal hyperplasias



First Aid for the USMLE Step 1 2020 - Endocrine



Руководство по Андрологии под редакцией проф. О.Л. Тиктинского

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

1

- Синдром де ля Шаппеля
- Обструкция семявыносящих путей

2

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

3

- Олигоспермия – аспермия
- Блокирование сперматогенеза на стадии пахитены

4

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

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

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	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

Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

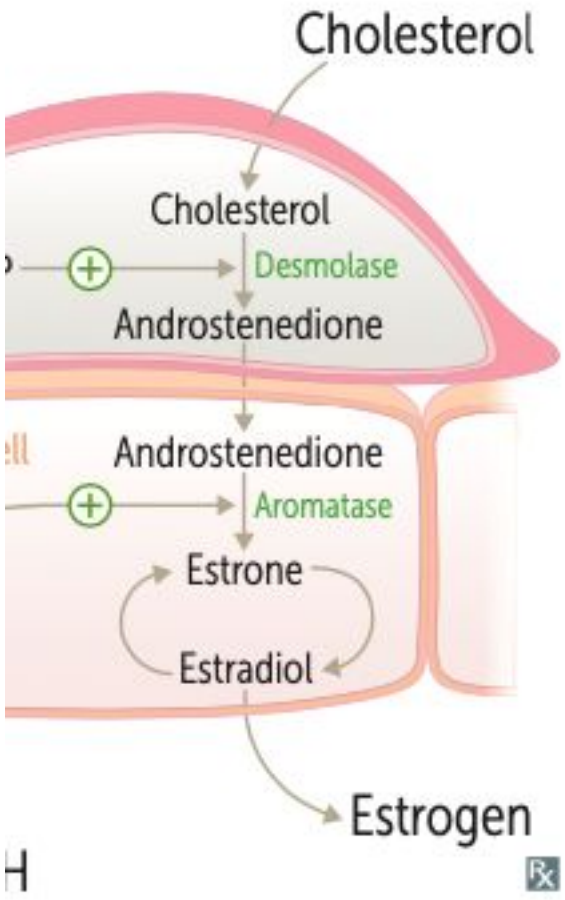
Для предпубертатного гипоганадизма характерно

- 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

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

Первичный гипогонадизм.
Лечение

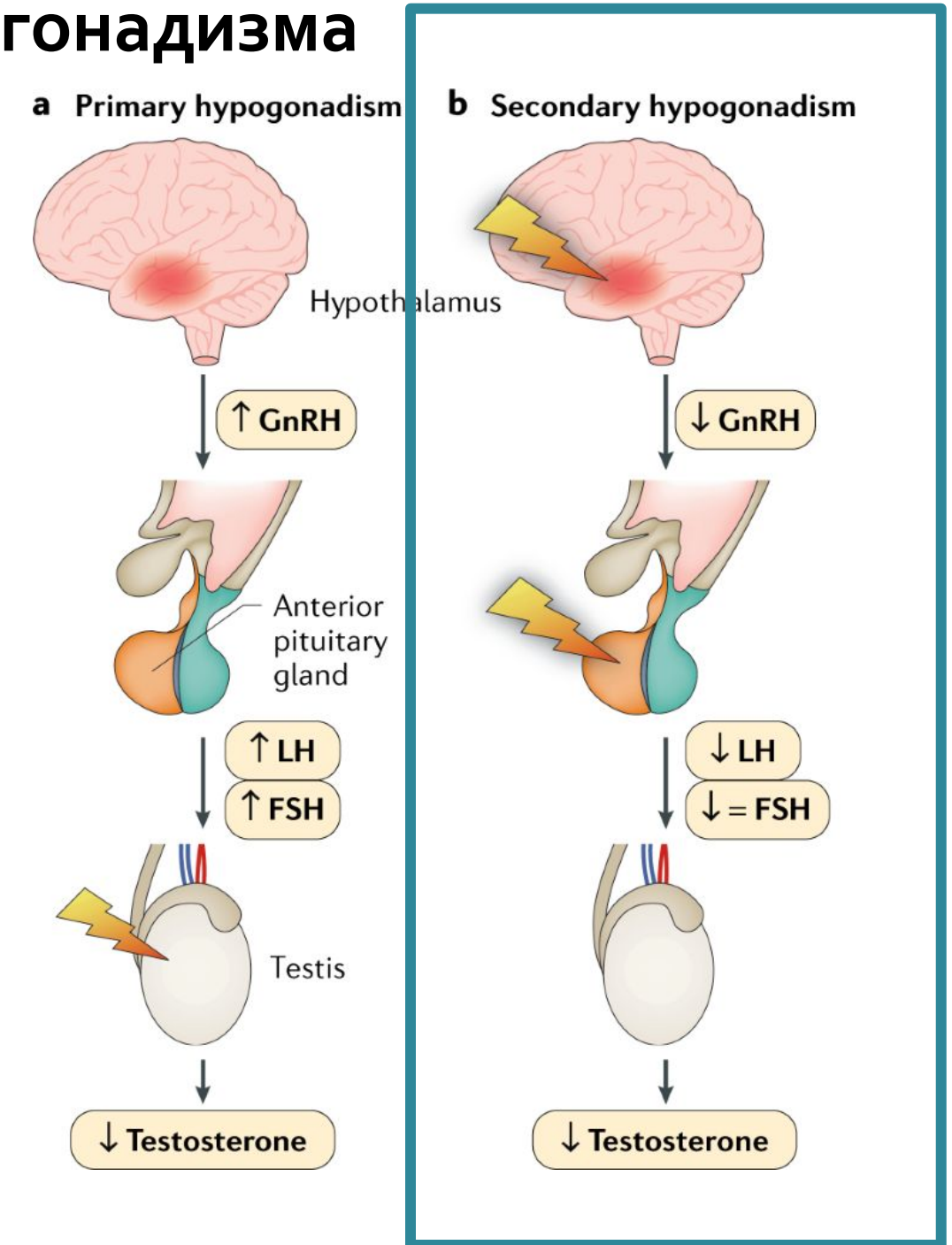
- Гормональная терапия **НЕ ПОКАЗАНА** при необходимости сохранить репродуктивную функцию или при наличии бесплодия
- Антиэстрогены и ингибиторы ароматазы



Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

Для поступбертатного 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
- Истонечение волос на голове
- Бледность кожных покровов



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

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

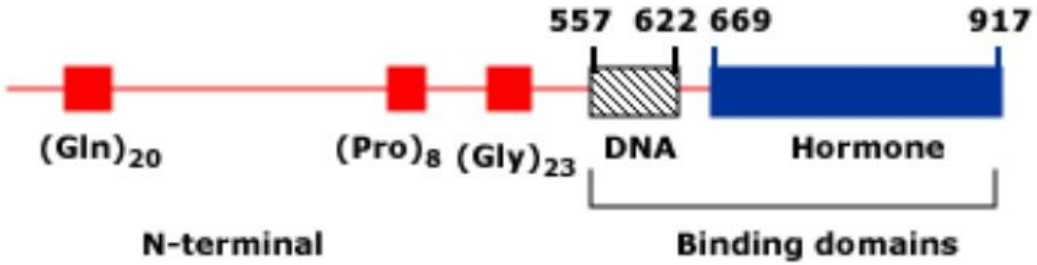
Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

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

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 резистентности к андрогенам



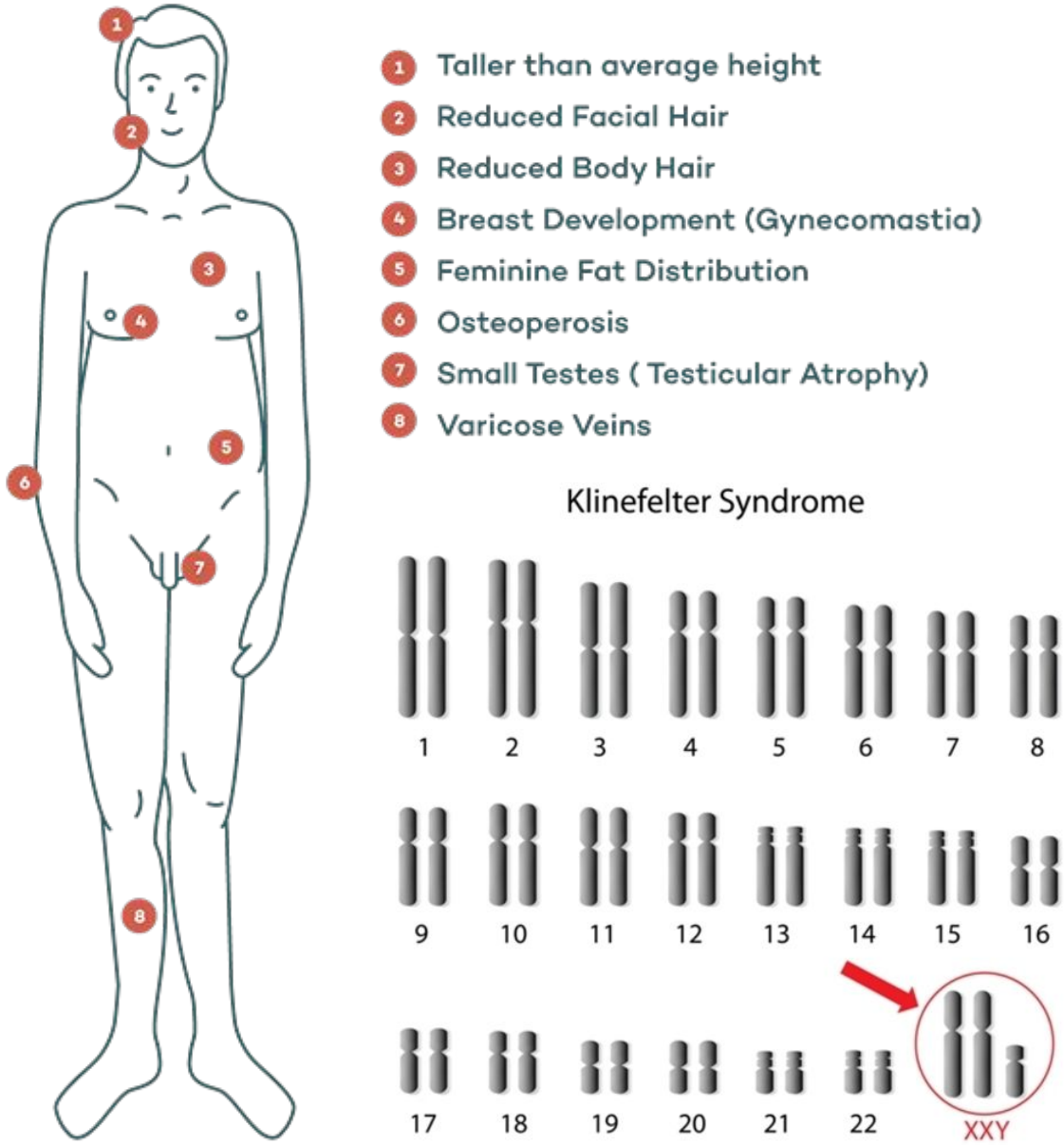
1	CAIS	- Female external genitalia - Pubertal breast development - Absent pubic hair
2	ICAIS	- Predominantly female external genitalia, inguinal testes - Clitoromegaly - Scarce pubertal pubic hair
3	PAIS	- Association of hypospadias, micropenis and cryptorchidism - Pubertal gynecomastia
4	PAIS	- Isolated hypospadias or micropenis - Pubertal gynecomastia
5	MAIS	- Male external genitalia - Pubertal gynecomastia - Impaired spermatogenesis

Синдром Морриса

Синдром Рейфенштейна

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



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

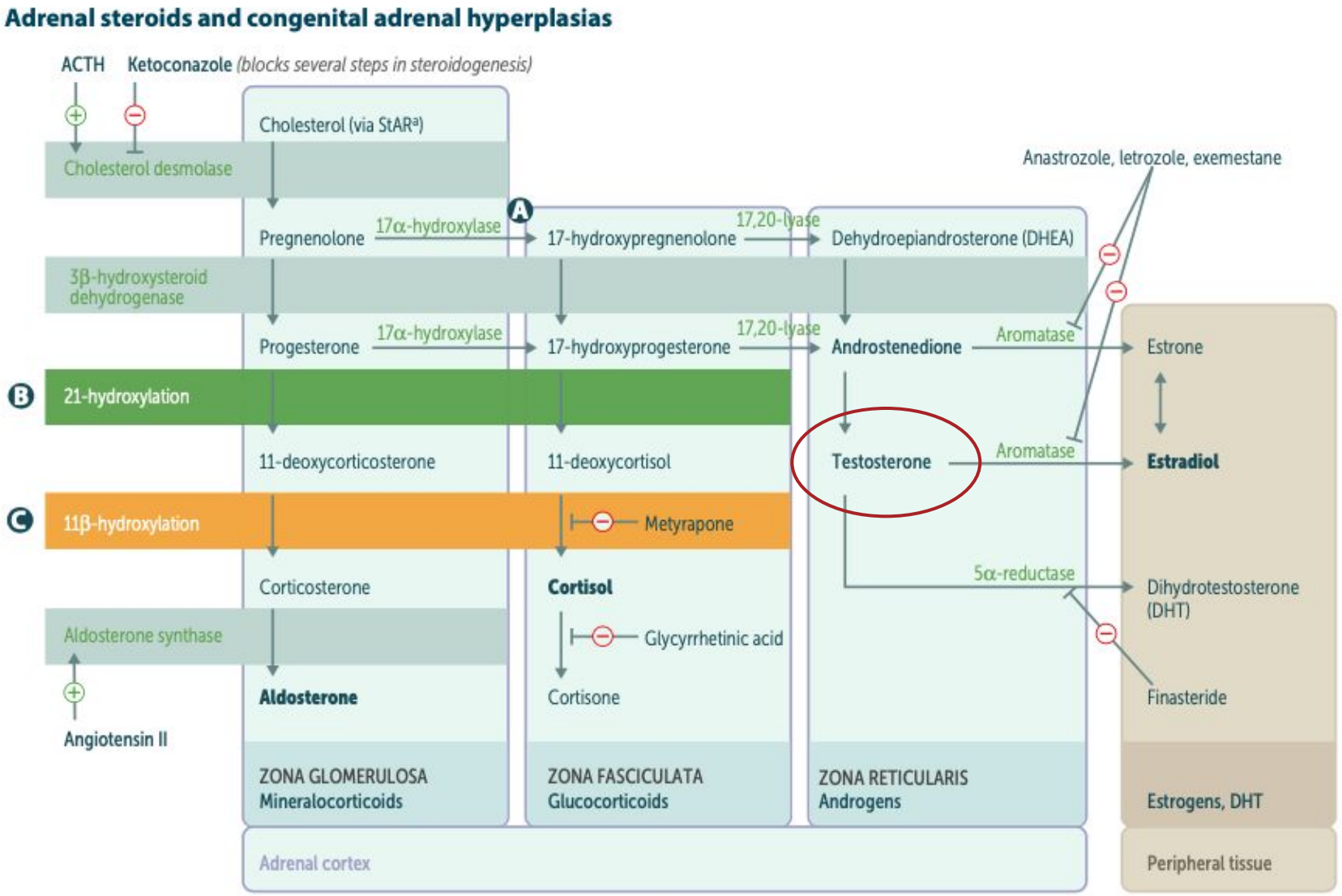
- 80% пациентов – первичный гипогонадизм:

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

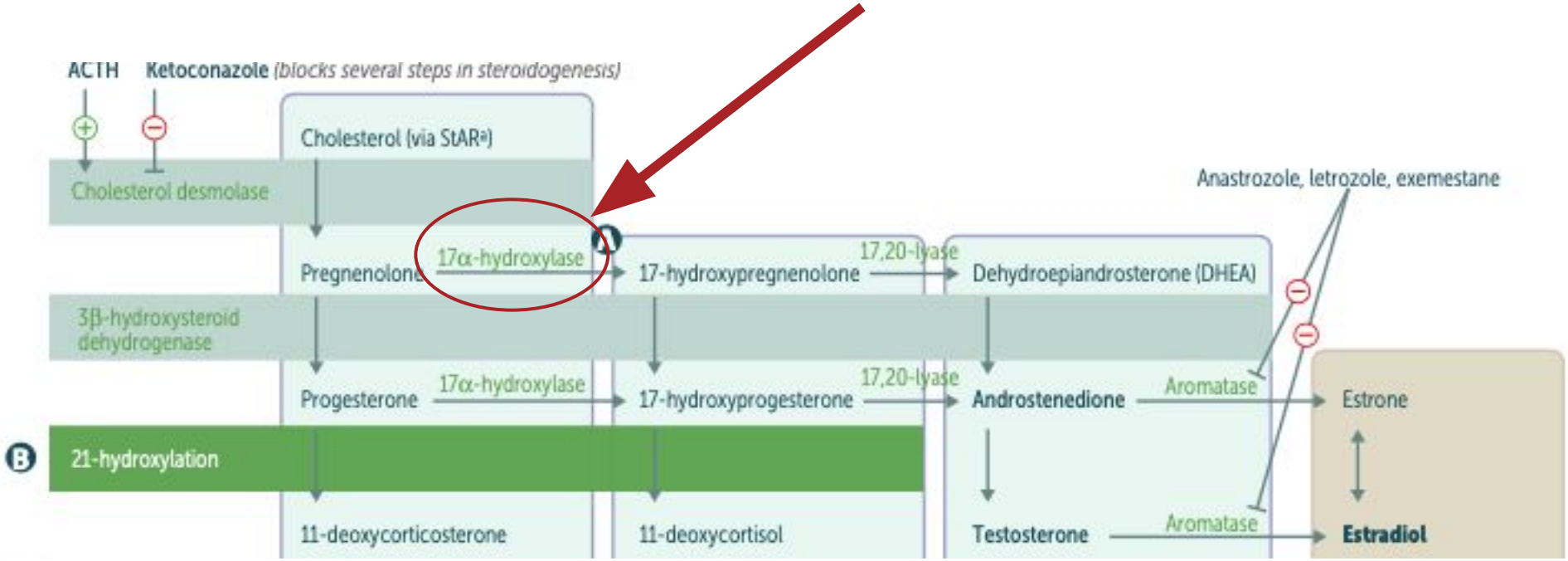
Урологический вестник – «Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах гипогонадизма» С.Х. Аль-Шукри, С.Ю. Боровец, В.А.Торопов – 2016
Клинические рекомендации Европейской Ассоциации урологов, 2019

Патологии в цепи преобразования холестерина



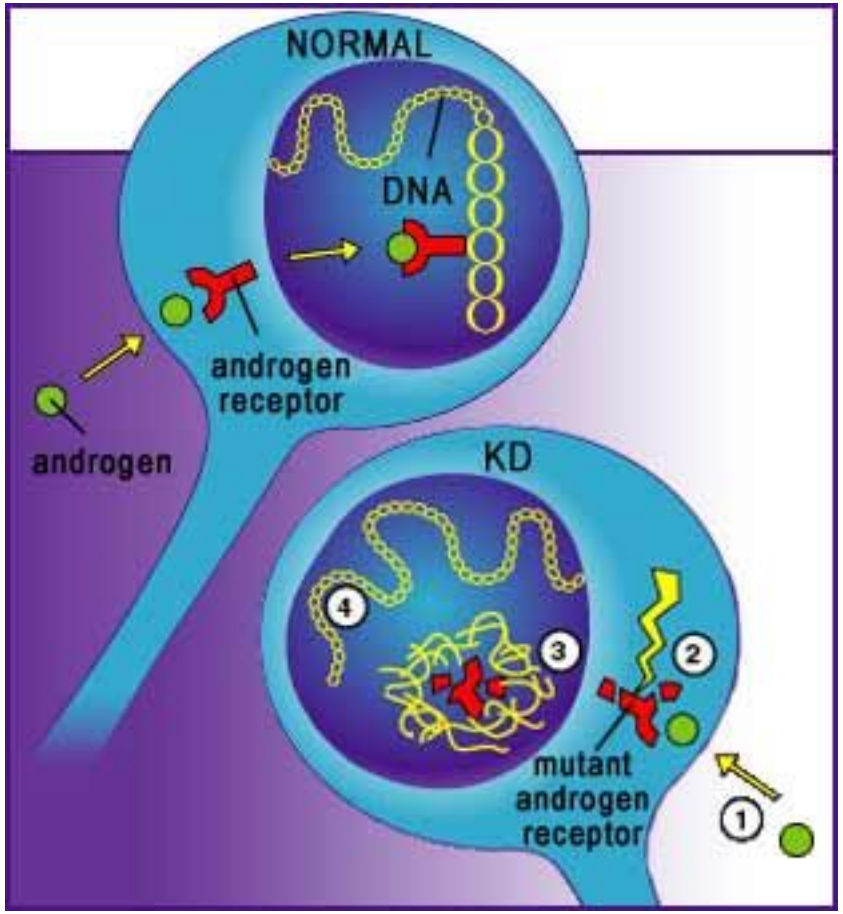
First Aid for the USMLE Step 1 2020 - Endocrine

ENZYME DEFICIENCY	MINERALOCORTICOIDS	[K⁺]	BP	CORTISOL	SEX HORMONES	LABS	PRESENTATION
Ⓐ 17α-hydroxylase[a]	↑	↓	↑	↓	↓	↓ androstenedione	XY: ambiguous genitalia, undescended testes XX: lacks 2° sexual development



First Aid for the USMLE Step 1 2020 - Endocrine

Болезнь Кеннеди

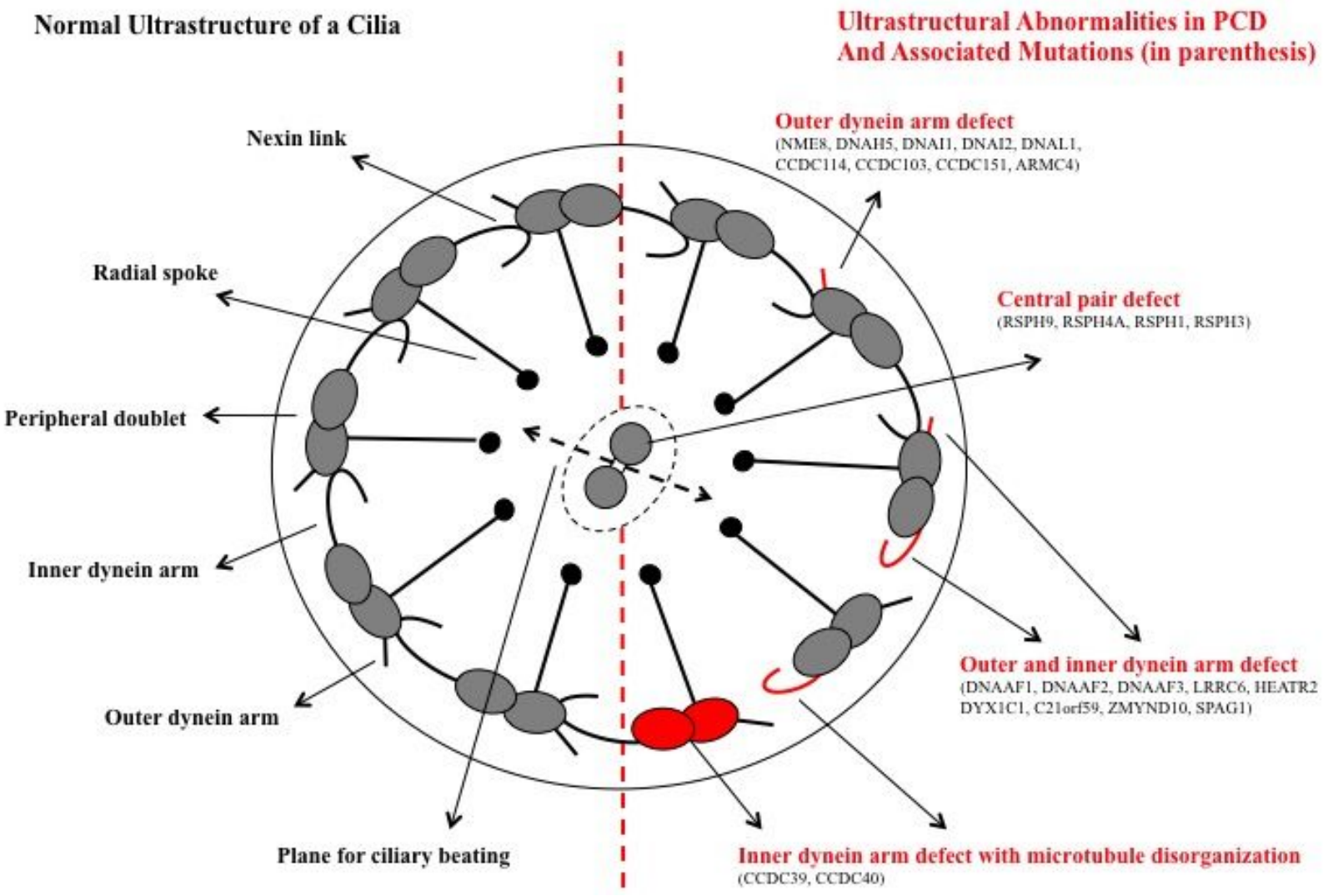


- Белок андрогенового рецептора (АР) имеет аномально длинный полиглутаминовый участок
- Снижается функциональная способность рецептора
- Снижение чувствительности к андрогенам

Kennedy's Disease Association «What is Kennedy's Disease»

Синдром Картагенера

Аномалии 5-й группы патологий



StatPearls – «Ciliary Dysfunction» Brittany M. Stern; Girish Sharma.

Рекомендации	СР
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

Клинические рекомендации по мужскому бесплодию Европейской Ассоциации урологов, 2019. A. Jungwirth (председатель), T. Diemer (вице-председатель), Z. Kopa, C. Krausz, S. Minhas, H. Tournaye

Спасибо за внимание!