



МЕЖДУНАРОДНАЯ
АКАДЕМИЯ
РЕПРОДУКТОЛОГИИ



Современные принципы диагностики и лечения бесплодия у мужчин

17.09.2024, Алматы



Определение ВОЗ:

- **Бесплодие** - отсутствие в течение 1 года и более беременности у женщины в сексуально активной паре, не использующей средств контрацепции (2010).
- **Бесплодие – это болезнь мужской или женской репродуктивной системы, определяемая как неспособность добиться беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении 12 или более месяцев (2020).**



World Health
Organization



Бесплодный брак – это проблема пары !!!



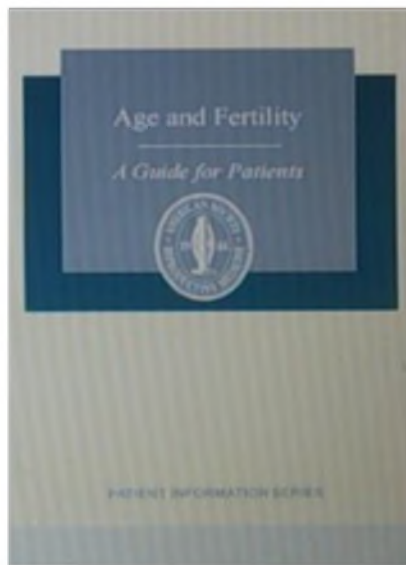
Естественное зачатие:

- у 20% супружеских пар в течение первых 3-х месяцев
- у 60 % - в течение 7 месяцев
- у 20% - через 11-12 месяцев



В каких случаях не нужно ждать 12 месяцев?

Возраст партнёрши старше 35 лет диктует необходимость проведения обследования через 6 месяцев безрезультатных попыток зачатия



INFERTILITY EVALUATION AND ADVANCED MATERNAL AGE

Infertility usually is diagnosed if a woman has not become pregnant after 1 year of unprotected intercourse (i.e., no contraceptive measures used). However, if she is 35 or older, the evaluation should begin after 6 months of trying unsuccessfully to conceive. If a couple has an obvious medical problem affecting their ability to conceive, such as absence of periods

FERTILITY IN THE AGING FEMALE

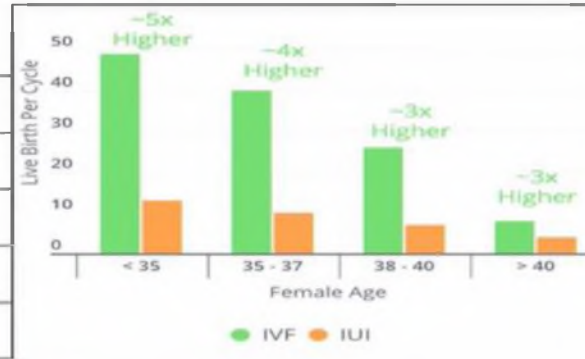
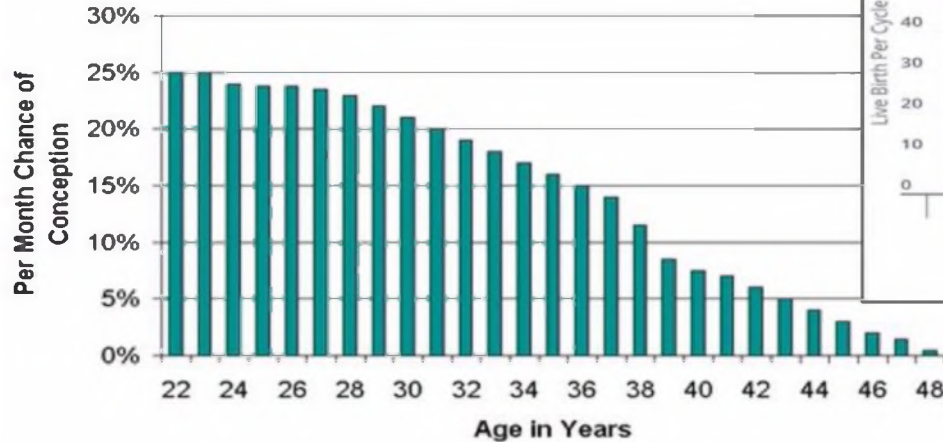
A woman's best reproductive years are in her 20s. Fertility gradually declines in the 30s, particularly after age 35. Each month that she tries, a healthy, fertile 30-year-old woman has a 20% chance of getting pregnant. That means that for every 100 fertile 30-year-old women trying to get pregnant in 1 cycle, 20 will be successful and the other 80 will have to try again. By age 40, a woman's chance is less than 5% per cycle, so fewer than 5 out of every 100 women are expected to be successful each month.

Почему нельзя терять время?

Овариальный резерв

The Age Factor

As you can see by the graph below, by age 35 a woman's chances of conceiving per month is decreased by half. The downward slope continues until by age 45 the natural fertility rate per month is approximately 1%



У каких мужчин требуется ранняя диагностика фертильного потенциала:



- Наличие внешних признаков нарушения нейро-эндокринного статуса или гипогонадизма (изменение пропорций тела, ожирение и т.п.)
- Мужчины с поздним наступлением пубертата
- Мужчины, имеющие в анамнезе травмы органов мошонки, перекрут яичка и т.п.
- Мужчины, имеющие в анамнезе перенесенные операции по поводу крипторхизма, паховых грыж, гидроцеле, гипоспадии и т.п.
- Мужчины с историей химиотерапии или воздействий других вредных факторов (радиация, употребление наркотиков и т.п.)
- Мужчины, имеющие вредные профессиональные факторы (ионизирующее излучение, работа в горячих цехах, контакты с химикатами, тяжёлыми металлами и т.п.)

Этапы обследования мужчин

1-й этап:

Клинические методы обследования - сбор жалоб с уточнением длительности брака (какой по счёту брак?), были ли беременности у партнёрши в др.браках, наличие детей. Анамнез (анамнез детских заболеваний, перенесенный вирусный паротит, возраст наступления пубертата), перенесенные операции на органах мочеполовой системы (крипторхизм, паховые грыжи, перекрут яичка, гидроцеле, гипоспадия и т.д). Анамнез урогенитальных заболеваний (травмы половых органов, уретры, острые воспаления органов МПС, венерические заболевания и т.п.). Уточнение о характере работы (профессиональные вредности). Наличие привычных интоксикаций (курение, алкоголь, наркотики)

Осмотр и физикальное обследование (рост, вес, ИМТ, тип оволосения, характер распределения п\ж жировой клетчатки, есть ли признаки гинекомастии), общий осмотр наруж.половых органов (складчатость и пигментация кожи мошонки, размеры наруж.половых органов, расположение меатуса), пальпация наруж.половых органов (расположение и размеры яичек и придатков, состояние сосудов семенного канатика).

При необходимости обследование эндокринологом, генетиком (по показаниям), сексопатологом (по показаниям); **оценка предыдущих результатов обследования (при их наличии)!!!**

2-й этап: **Лабораторно-диагностические методы обследования** – **Как начинать диагностику?**

«Стартовый» анализ - СПЕРМОГРАММА (при патоспермии -желательно дважды с интервалом не менее 2-х недель)

При получении результатов спермограмм важно помнить следующее:

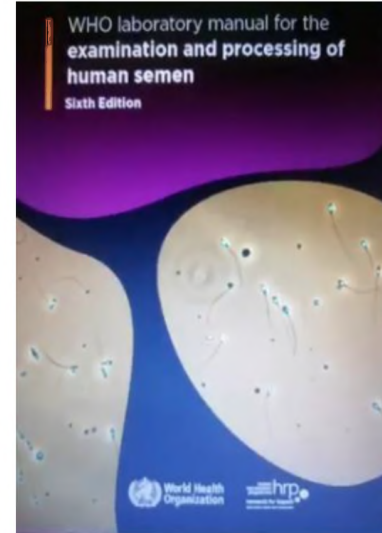
Спермограмма – это только диагностический инструмент!!!

**Термин «НОРМОЗООСПЕРМИЯ» и «ФЕРТИЛЬНОСТЬ»
не являются синонимами !!!**

**ОЛИГОАСТЕНОТЕРАТОЗООСПЕРМИЯ и БЕСПЛОДИЕ
не являются синонимами !!!**

**ОЛИГОАСТЕНОТЕРАТОЗООСПЕРМИЯ и АЗООСПЕРМИЯ
являются следствиями разных патофизиологических процессов.**

**Только на основании показателей спермограммы очень
сложно оценить репродуктивную функцию мужчины !!!**



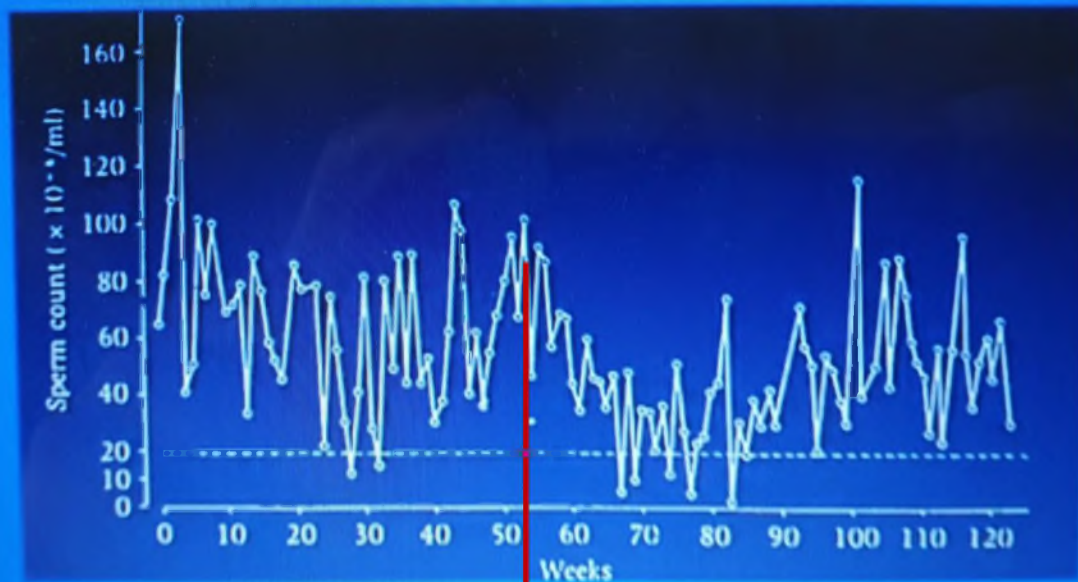
ВАЖНО!!!

При решении проблемы бесплодия чрезвычайно важно рассматривать супружескую пару, как единое целое, чтобы обеспечить одновременное обследование и лечение обоих супругов. Доказано, что чем длительнее период бесплодия, тем ниже шансы супружеской пары на достижение положительного результата.

Единственный истинный показатель фертильности - это наступление беременности и этот феномен связан с состоянием супружеской пары в целом. Необходимо иметь в виду, что границы нормальных показателей спермограммы сложно определить у фертильных мужчин в их репродуктивный период.



Динамика изменения спермограммы у здоровых мужчин в течение года



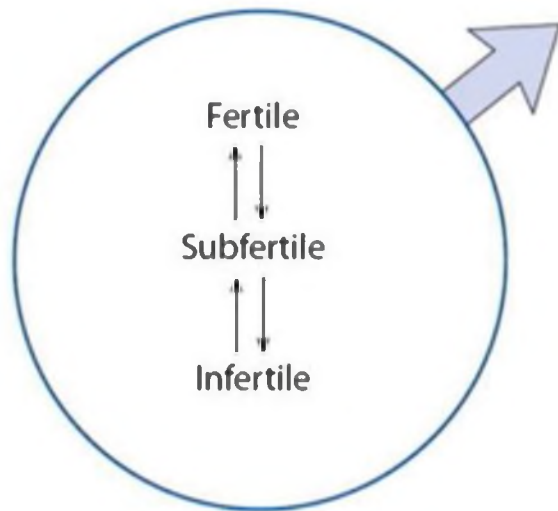
Kizilay F., Sahin M. et al. Andrology.2018 50 (2) (ISSN:1459-0242)

Genetic abnormalities

- CAVD
- Translocations
- Y-chromosome deletions
- CAVE ICSI

Lifestyle

- Food → Obesity, lipids
- Smoking
- Alcohol, drugs
- Chlothing
- Warm baths
- (Stress)



Environment and occupation

- Hormone disruptors
- xeno-oestrogens
- antiandrogens
- Toxic substances (lead, CS₂, etc)

Diseases

- Varicocele
- MAGI (Chlamydia)
- Antisperm antibodies
- Acquired damage
- Iatrogenic
- Systemic



Combair F., Mahmoud A. // Andrology for the Clinician / Ed. W.-B. Schill, F. Combair, T. Hargreave, 2006: 33

Основные причины МБ (EAU 2022)

- 1. ТЕСТИКУЛЯРНЫЕ:** а) врожденные (анорхизм, крипторхизм, генетические аномалии – патология кариотипа, делеции azf – региона у-хромосомы, резистентность к андрогенам) Б) приобретенные (травма, перекрут яичка, воспаления яичек различной этиологии, опухоли яичек, операции на органах мошонки с нарушением васкуляризации, воздействие токсических факторов или радиации) В) идиопатические
- 2. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫЕ (претестикулярные):** гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Каллмана, изолированный дефицит ФСГ, гиперпролактинемия, патология гипофиза (опухоли, травмы, кровоизлияния, инфекции, «пустое турецкое седло»)
- 3. ВАРИКОЦЕЛЕ**
- 4. ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ:** метаболич.синдром, ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, заболевания щитовидной ж-зы, дефицит витамина D.
- 5. ПОСТТЕСТИКУЛЯРНЫЕ ПРИЧИНЫ:** врожденная аплазия придатков яичек или семявыносящих протоков, врожденная или приобретенная обструкция придатков яичек или семявыносящих протоков (в том числе связанная с перенесенной операцией на мошонке и пах.областях), гипоспадия, инфекционно-воспалительные процессы МПС.
- 6. СЕКСУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ:** отсутствие или крайне редкие коитусы, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, преждевременная эякуляция, анэякуляция
- 7. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ:** (АСАТ)
- 8. ВРЕДНЫЕ ПРИВЫЧКИ И ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ:** радиация, цитостатики, лекарства (нейролептики, НПВС, кортикостероиды, противосудорожные, антибактериальные, противогрибковые, противопROTOZOЙНЫЕ, спиронолактон, эстрогены, тестостерон, циметидин, колхицин,), тяжелые металлы, пестициды, мышьяк и т.п.

Гормональное обследование



Гормоны крови: (ЛГ, ФСГ, общий тестостерон, пролактин, ТТГ, витамин D, ингибин В)

Показатели **ФСГ** позволяют более, чем в 90% случаев провести дифф. диагностику между обструктивной и необструктивной формами бесплодия:

ФСГ в норме → **сперматогенная функция яичек сохранена**

ФСГ выше нормы → **необратимые нарушения репродуктивной функции ***

Повышение ФСГ и ЛГ → **гипергонадотропный гипогонадизм ***

* (при повышенном уровне ФСГ – рекомендована криоконсервация эякулята даже в случае нормозооспермии)

*** При всех случаях повышения ФСГ выше нормы медикаментозное лечение бесплодия бесперспективно !!!**

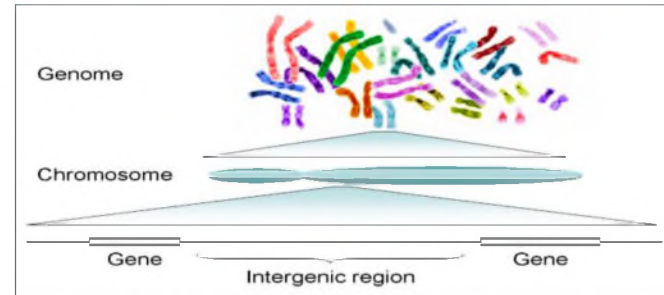
Целевая группа для генетического обследования мужчин *
*** Клинические рекомендации профессиональных сообществ**

	EUA 2015	ASRM 2015	NICE 2013
Кариотип	Сперм. менее 10 млн\мл	Сперм. менее 5 млн\мл	Тяжелая олиго- или азооспермия
Микроделеции AZF-локуса Y-хромосомы	Сперм. менее 5 млн\мл	Сперм. менее 5 млн\мл	Информировать о возможности тестирования
Исследование гена CFTR	При наличии клинических данных	При наличии клинических данных. Обследовать партнершу	При наличии клинических данных
Консультация генетика	+	+	+

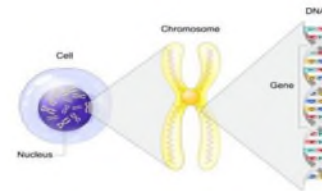
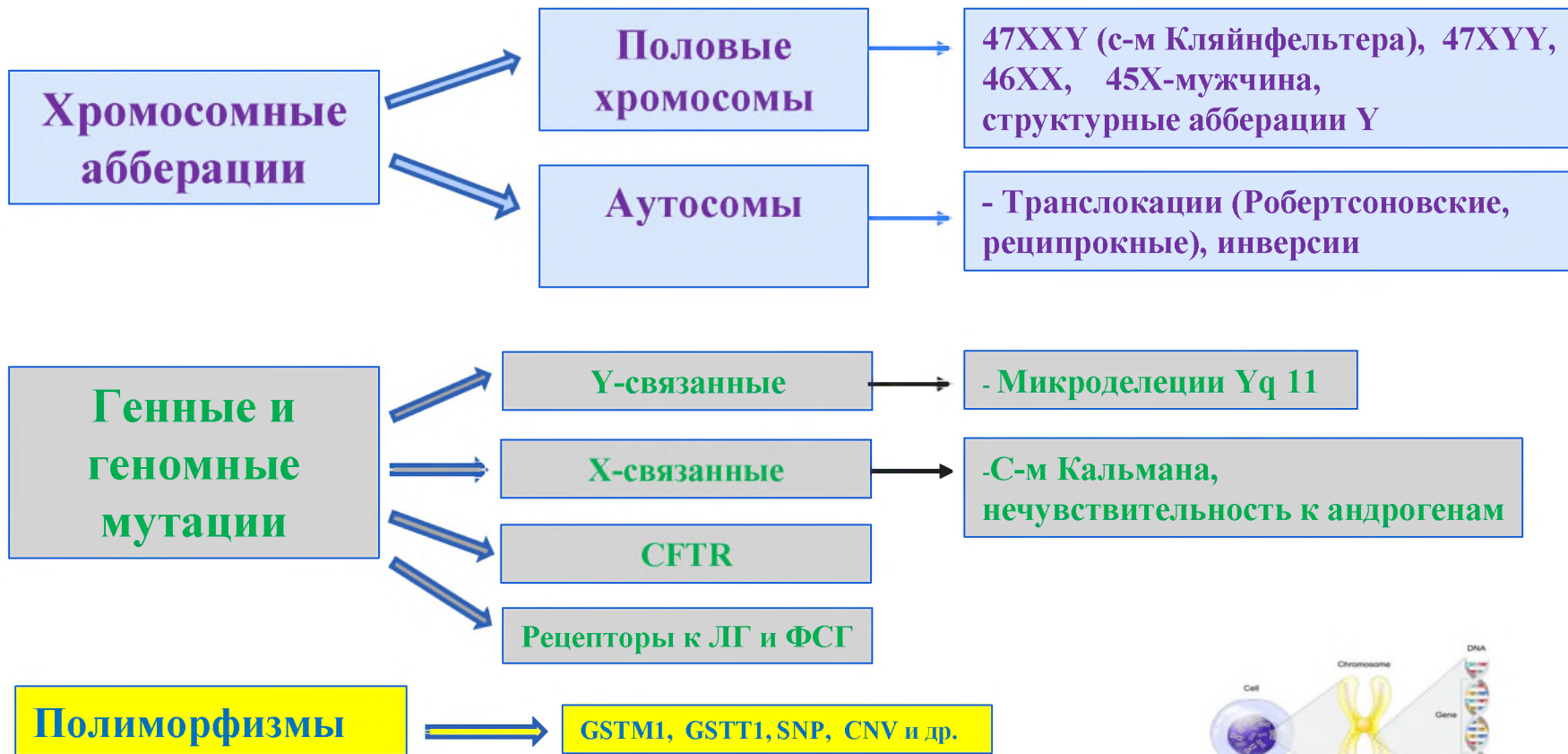
EUA – European Association of Urology
ASRM – American Society for Reproductive Medicine
NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence

Цели медико-генетического исследования:

- Оценка генетического риска потомства и предоставление супружеской паре данной информации (рассмотрение вариантов профилактики рождения больного ребенка)
- Выбор лечебной тактики бесплодия (медикаментозная, оперативная, применение ВРТ, СГН и т.д.)
- Прогноз шансов получения сперматозоидов во время тестикулярной биопсии при азооспермии
- Каков риск использования собственных сперматозоидов для оплодотворения
- Имеются ли проблемы с Y-хромосомой, которые могут быть переданы сыну



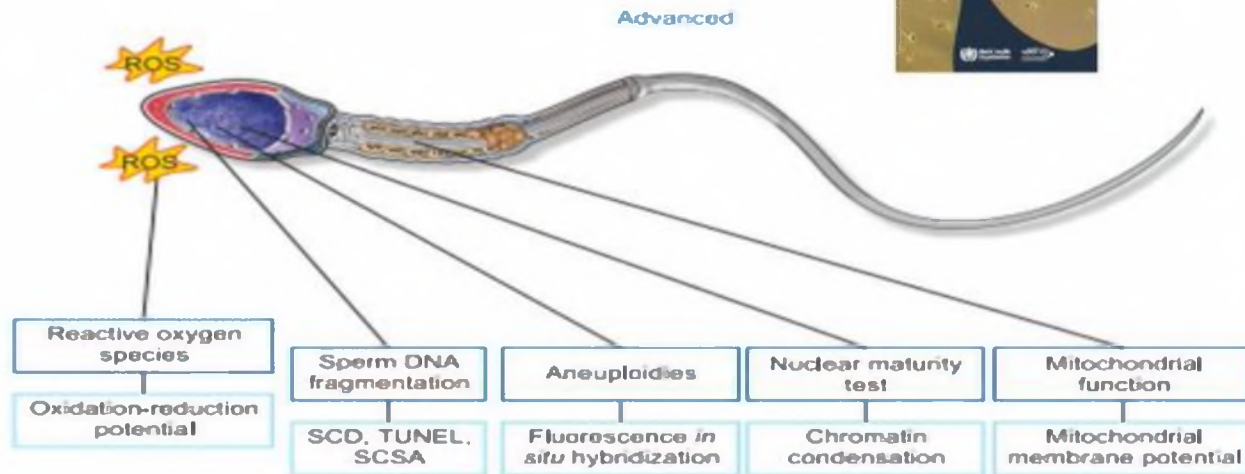
Наиболее изученные генетические нарушения мужской фертильности:



Оценка функциональных параметров спермы

Клеточный уровень: гаметы

- Аномалии функции спермы



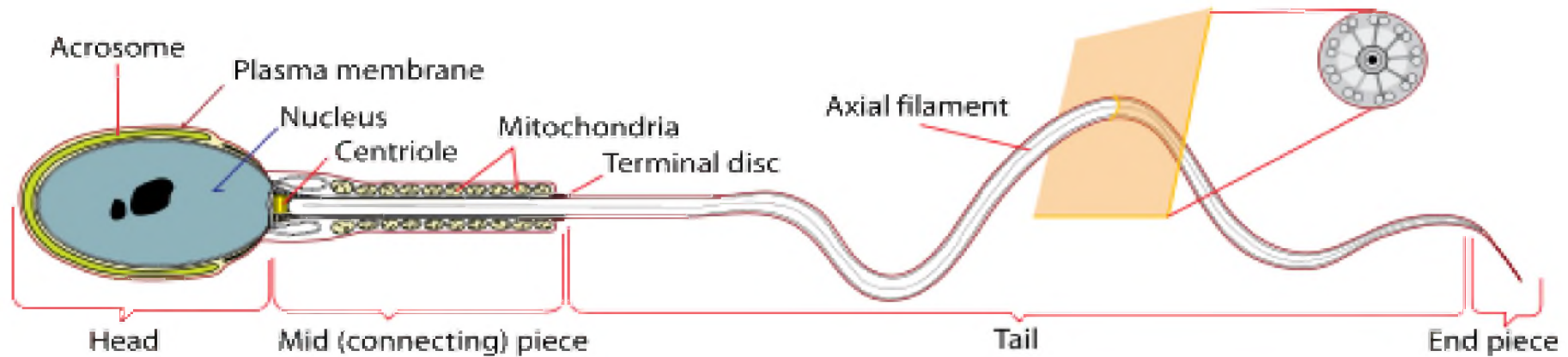
Chapter 3: Extended examination

3.1 Indices of multiple sperm defects	83
3.2 Sperm DNA fragmentation	86
3.3 Genetic and genomic tests	105
3.4 Tests related to immunology and immunological methods	108
3.5 Assessment of interleukins – marker of male genital tract inflammation	116
3.6 Assessment of immature germ cells in the ejaculate	118
3.7 Testing for antibody coating of spermatozoa	119
3.8 Biochemical assays for accessory sex gland function	125
3.9 Assessment of sequence of ejaculation	135

Chapter 4: Advanced examinations

4.1 Seminal oxidative stress and reactive oxygen species testing	140
4.2 Assessment of the acrosome reaction	144
4.3 Assessment of sperm chromatin	149
4.4 Transmembrane ion flux and transport in sperm	152
4.5 Computer-aided sperm analysis (casa)	155
4.6 Emerging technologies	159

Строение сперматозоида

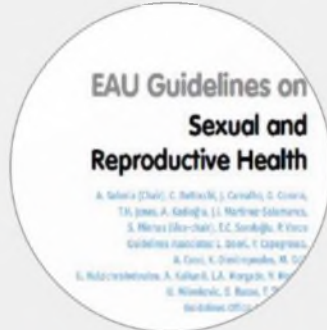


Recognition of Oxidative Stress as Factor Affecting Reproductive Outcomes



WORLD HEALTH ORGANIZATION:

"oxidative stress is a key factor for reproductive outcomes"



EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY:

"oxidative stress negatively affect reproductive outcomes"



ESHRE:

"the main cause of DNA damage is oxidative stress"



American Urological Association:

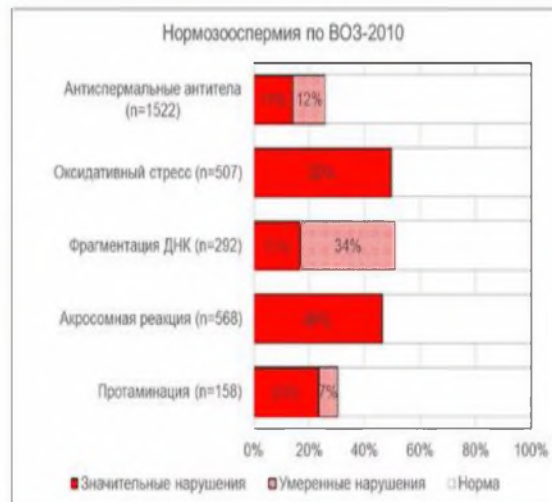
"An increasingly recognized cause of idiopathic infertility is oxidative stress"

Структура нарушений качества спермы у мужчин из бесплодных пар и алгоритм ведения таких пациентов в специализированных учреждениях третьего уровня

DOI <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.159-167>

Available in English

Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В., Божедомова Г.Е., Липатова Н.А., Камарина Р.Н., Охоботов Д.А., Камалов А.А.



Заключение

- Больше чем в 2/3 случаев снижение фертильности мужчин обусловлено не малым числом сперматозоидов, а их функциональными нарушениями: окислительным стрессом, повреждением хроматина, нарушением акросомной реакции, АСАТ.

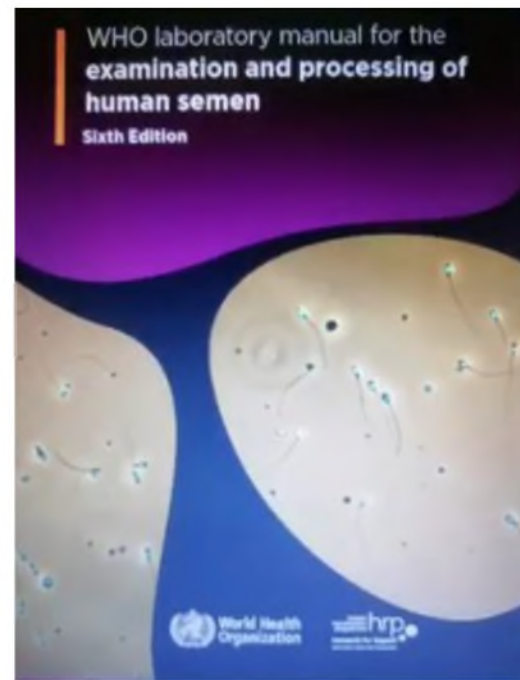


Вывод: Нормальные параметры спермы сами по себе не позволяют достоверно учитывать фертильность в реальных условиях.

Normal sperm parameters per se do not reliably account for fertility: A case-control study in the real-life setting *Andrologia*. 2021 Feb;53(1):e13861. doi: 10.1111/and.13861.

Luca Boeri^{1, 2}, Federico Belladelli^{1, 3}, Paolo Capogrosso^{1, 4}, Walter Cazzaniga^{1, 3},

При разработке руководства эксперты ВОЗ в 2021 г к расширенным методам анализа отнесли расчёты индексов множественных дефектов сперматозоидов, тесты на фрагментацию ДНК и анеуплоидию сперматозоидов, определение содержания антиспермальных антител и незрелых герминогенных клеток, измерение числа лейкоцитов, CD45 и цитокинов в сперме, биохимические тесты для оценки функции добавочных половых желез (измерение содержания цинка, фруктозы, альфа-гликозидазы), а также исследование последовательно выделившихся порций эякулята. К методам углубленного анализа были отнесены тесты на определение оксидативного стресса и АФК, оценку состояния акросом и акросомальных реакций, хроматина, трансмембранных ионных токов и ионного транспорта, а также компьютерный анализ эякулята. Представления о клиническом значении этих тестов все еще формируются, и по ряду вопросов эксперты профессиональных сообществ не сходятся во мнениях и дают противоречивые комментарии [37,38,39]

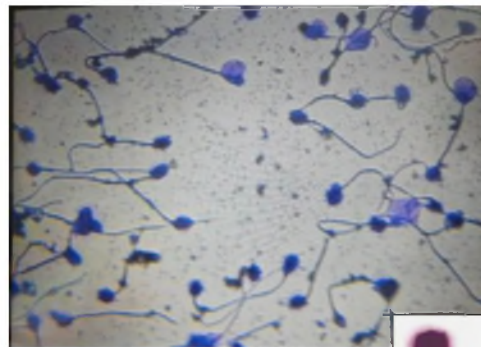


37. Sexual and reproductive health. EAU guidelines 2023 <https://uroweb.org/guideline/sexual-and-reproductivehealth/>
38. Summary: Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I (2020) https://www.asrm.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/practice-guidelines/for-nonmembers/diagnosis_and_treatment_of_infertility_in_men-aea-asrm_guideline_part_1.pdf
39. National institute for Health and Care Excellence. Fertility problems: assessment and treatment. Clinical guideline [CG156] <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/chapter/Recommendations#investigation-of-fertilityproblems-and-management-strategies>

Фрагментация ДНК сперматозоидов:

наиболее частое ультраструктурное изменение сперматозоидов в виде одно- и двуцепочных разрывов молекулы ДНК:

Связывают с уменьшением содержания в хромосомах **протаминов** — специальных белков, защищающих молекулу ДНК от внешних повреждений. Оказывает влияние на ранние этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты, оказывая влияние на частоту наступления беременности.



С фрагментацией



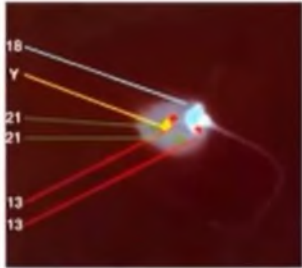
Без фрагментации

Кому показан тест на фрагментацию ДНК сперматозоидов?

- парам с историей выкидышей;
- парам с необъяснимым бесплодием более 6 месяцев;
- мужчинам старше 40 лет;
- пациентам с варикоцеле;
- пациентам с системными заболеваниями (диабет, ожирение и др.);
- мужчинам с вредными факторами образа жизни (курение, ионизирующее излучение, токсические вещества, перегревание, в т.ч. при использовании облегчающей одежды, несбалансированное питание и др.);
- мужчинам с историей рака и химиотерапией;
- мужчинам, проходящим лечение некоторыми рецептурными препаратами;
- мужчинам, перенесшим урогенитальные инфекции;
- парам с плохим качеством эмбриона во время повторных циклов донорства яйцеклеток;
- при мужском идиопатическом бесплодии.

FISH –тест

Метод выявления анеуплоидии сперматозоидов



Флуоресцентная гибритизация in-situ
для хромосом X, Y, 13, 18, и 21.

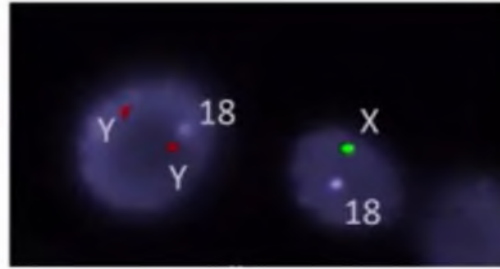
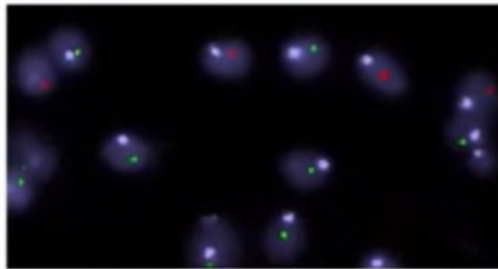
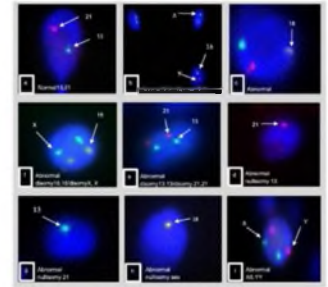


Фото предоставлены проф. Ж.И.Глинкиной

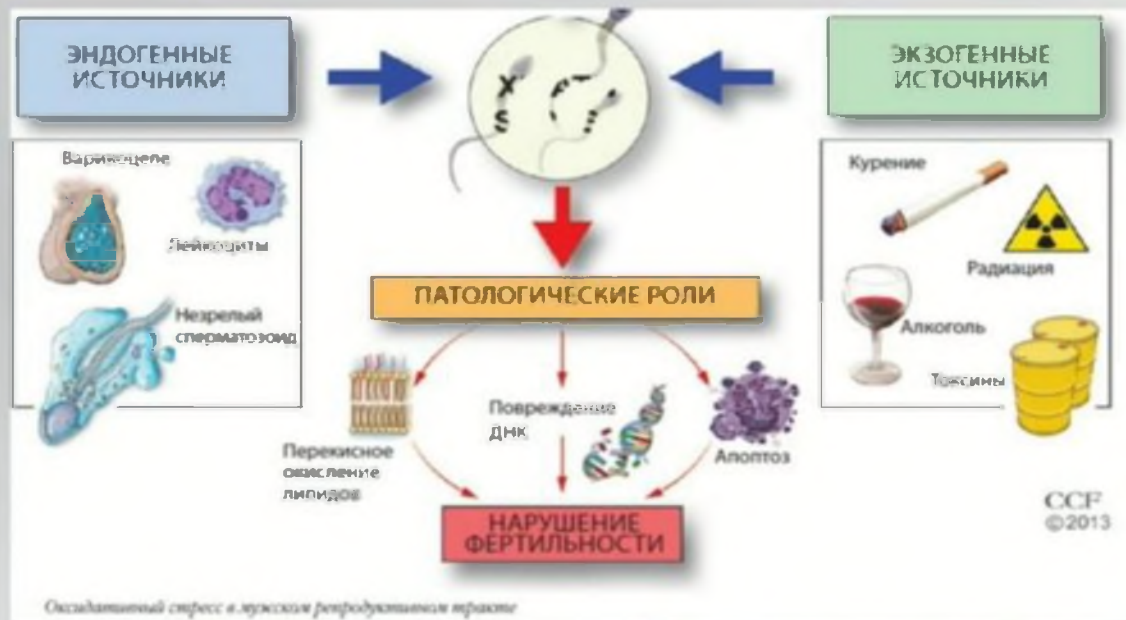


Значение

- Технология флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) позволяет проводить цитогенетическое исследование половых клеток.
- Определяется частота анеуплоидии сперматозоидов, которая отражает дефекты мейоза.
- Применение оправдано при привычном невынашивании беременности и неудачах ВРТ (в т.ч. при анеуплоидии эмбрионов на ПГТ), если известно, что кариотип пары в норме.

Оценка оксидативного стресса сперматозоидов

Оксидативный стресс считается главным медиатором мужского бесплодия различной этиологии



У 30–80% мужчин с идиопатическим бесплодием в эякуляте выявляют избыточное количество активных форм кислорода (АФК).

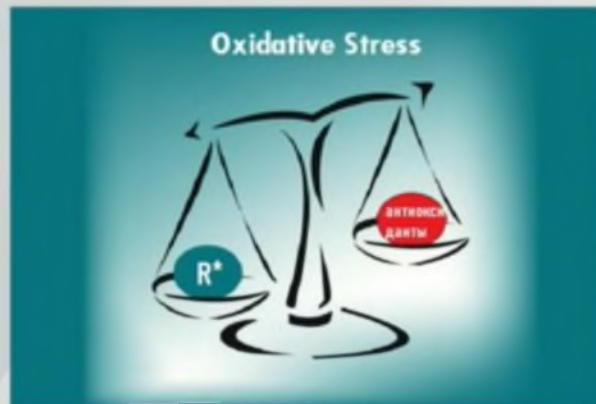
Предложен новый термин – «мужское бесплодие при оксидативном стрессе»

Корнеев И.А. Мужское бесплодие при оксидативном стрессе: пути решения проблемы.
<https://doi.org/10.18565/urology.2022.3.302-308>

И.А. Корнеев. «Мужское бесплодие при оксидативном стрессе: пути решения проблемы». 2022 г.

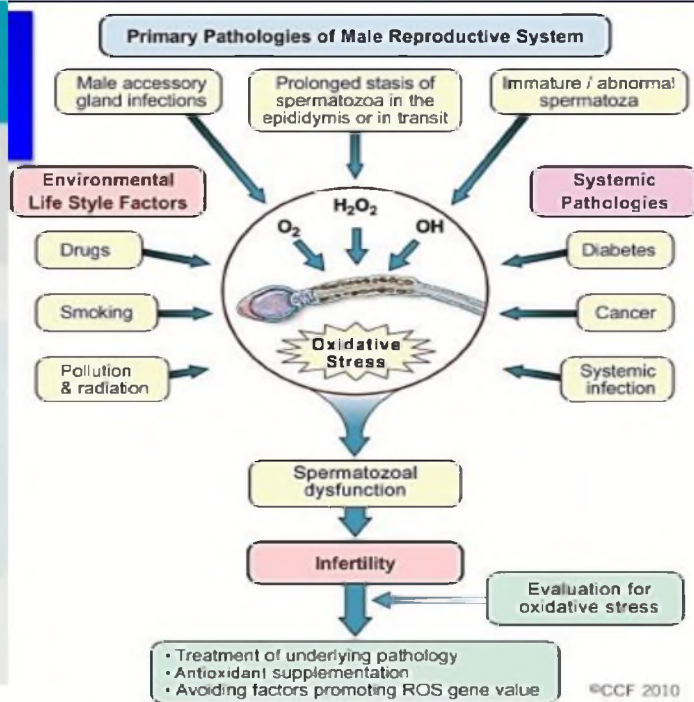
Что такое окислительный стресс?

Окислительный стресс (ОС) - патологическое состояние, вызванное наличием в организме избыточного количества свободно-радикальных частиц (R^*), относящихся к активным формам кислорода



Окислительный стресс возникает, когда продукция потенциально разрушительных активных форм кислорода (АФК) превышает уровень собственной антиоксидантной защиты, что приводит к повреждению клеток

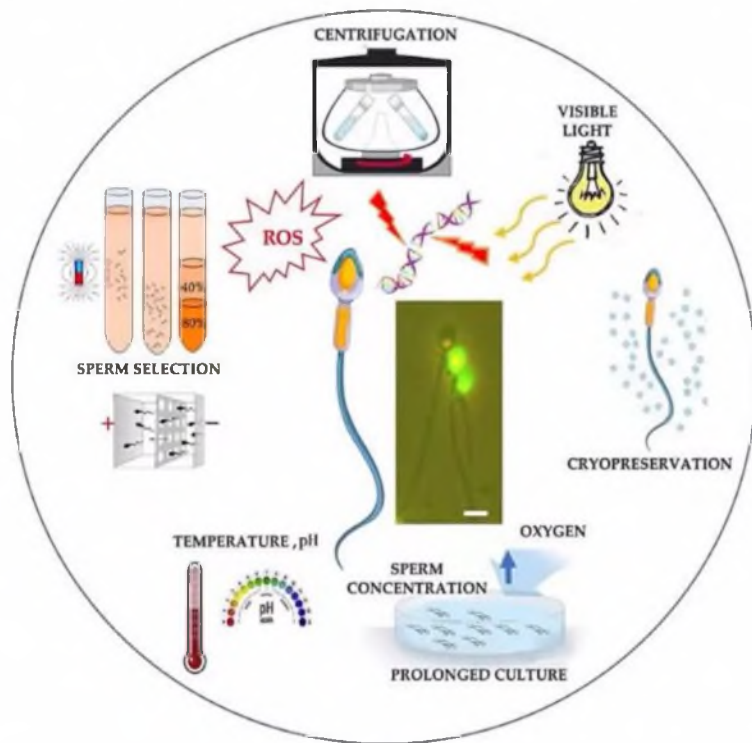
И.А Корнеев. «Мужское бесплодие при окислительном стрессе: пути решения проблемы». 2022 г.



©CCF 2010

Источники активных форм кислорода в эякуляте: незрелые сперматозоиды, сперматозоиды, клетки Сертоли, лейкоциты. В небольших количествах активные формы кислорода необходимы для нормальной регуляции функции сперматозоидов. А в избыточных количествах за счёт окислительного стресса происходит повреждение мембран сперматозоидов, ДНК хромосом и индуцирование апоптоза. Также свободные радикалы могут приводить к повреждению митохондрий сперматозоидов, что снижает их активность и оплодотворяющую способность.

Эмбриологическая лаборатория как причина окислительного стресса в сперматозоидах



pO_2 (парциальное давление кислорода) в лаборатории в 3 раза выше, чем в фалопиевых трубах, а в лабораторных средах в 20 раз выше, чем внутри клетки.

Присутствие ионов Fe и Cu в некоторых лабораторных средах.

Процессы криоконсервации и оттаивания.

Свет – источник фотодинамического стресса.

**При ICSI явления оксидативного стресса
выражены меньше, чем при ЭКО.**

Gualtieri R, Kalthur G, Barbato V, Longobardi S, Di Rella F, Adiga SK, Talevi R. Sperm Oxidative Stress during In Vitro Manipulation and Its Effects on Sperm Function and Embryo Development. *Antioxidants* (Basel). 2021 Jun 25;10(7):1025. doi: 10.3390/antiox10071025

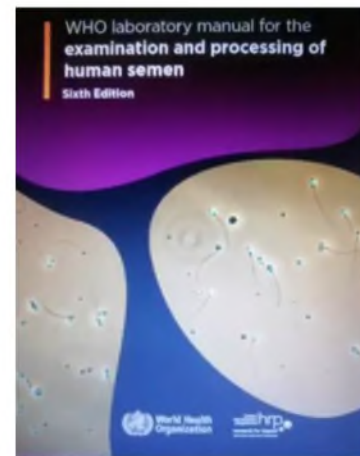
Показания для выполнения оценки на оксидативный стресс:

- Пациентам с идиопатическим бесплодием в парах с привычным невынашиванием беременности.
- При пограничных или сомнительных показателях ДНК–фрагментации сперматозоидов.
- При бесплодии на фоне варикоцеле с минимальными изменениями других показателей спермы.
- При подозрении на субклиническую инфекцию добавочных половых желёз.
- Для оценки эффективности антиоксидантной терапии или лечения варикоцеле.

Методы оценки оксидативного стресса: *

прямые (хемилюминисцентный анализ и измерение окислительно-восстановительного потенциала)
и **непрямые** (общая антиоксидантная способность)

(* описаны в руководстве ВОЗ)



НВА-тест (hyaluronic acid binding assay)

- тест связывания с гиалуроновой кислотой.

Анализ связываемости сперматозоидов с гиалуроновой кислотой позволяет определить степень зрелости сперматозоидов и их способность связаться с гиалуроновой кислотой, которая является основным веществом яйцеклетки.

Что отличает НВА-положительные сперматозоиды:

Чаще имеют нормальную морфологию.

Более жизнеспособны

Имеют меньшую частоту дисомии и диплоидии

Уникальность метода:

НВА-тест не приводит к гибели сперматозоидов, что позволяет использовать их для ICSI.

PICSI – преселективная или физиологическая ICSI.



Показания к применению:

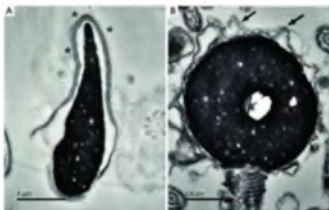
При невынашивании беременности и при неудачных протоколах ЭКО в анамнезе.

При андрологических состояниях, способных негативно повлиять на результаты ВРТ, когда ограничено время подготовки мужчины или, когда мужчина отказывается от предлагаемого лечения.

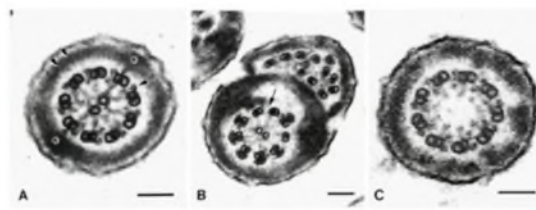
Электронная микроскопия сперматозоидов, $\times 10\ 000$



Двухядерные сперматозоиды



Huang et al., 2021

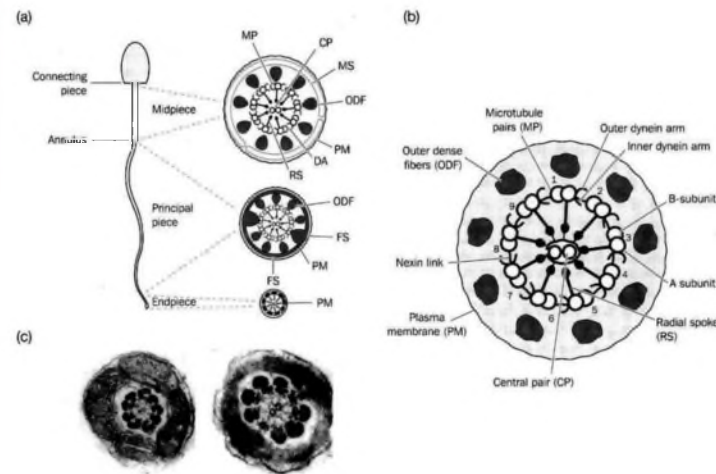


Chemes & Rate, 2003

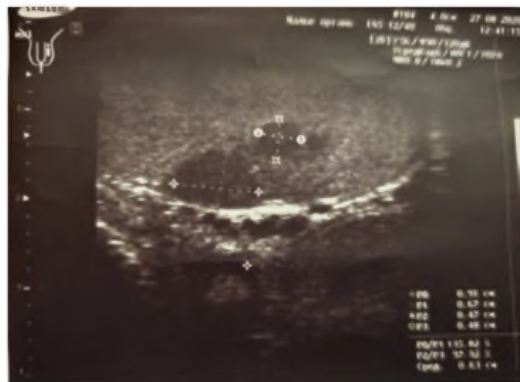
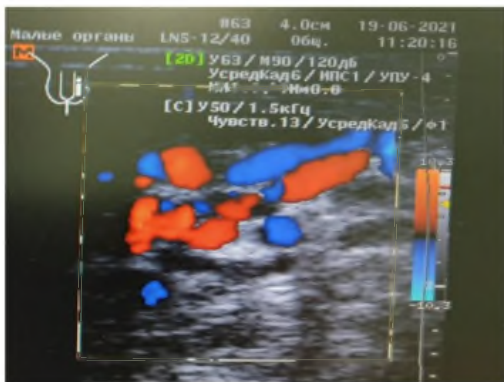
ЭМИС

Показания для выполнения:

- при абсолютной тератозооспермии.
- при тотальной астенозооспермии (некроспермии).
- при недостаточной активации ооцита в результате ICSI.



УЗИ органов мошонки и ОМТ необходимо выполнять всем мужчинам с патоспермией

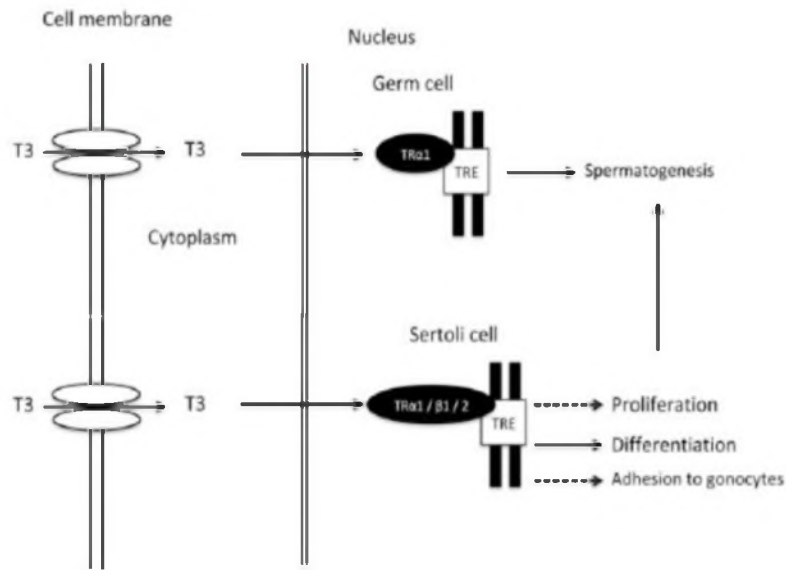
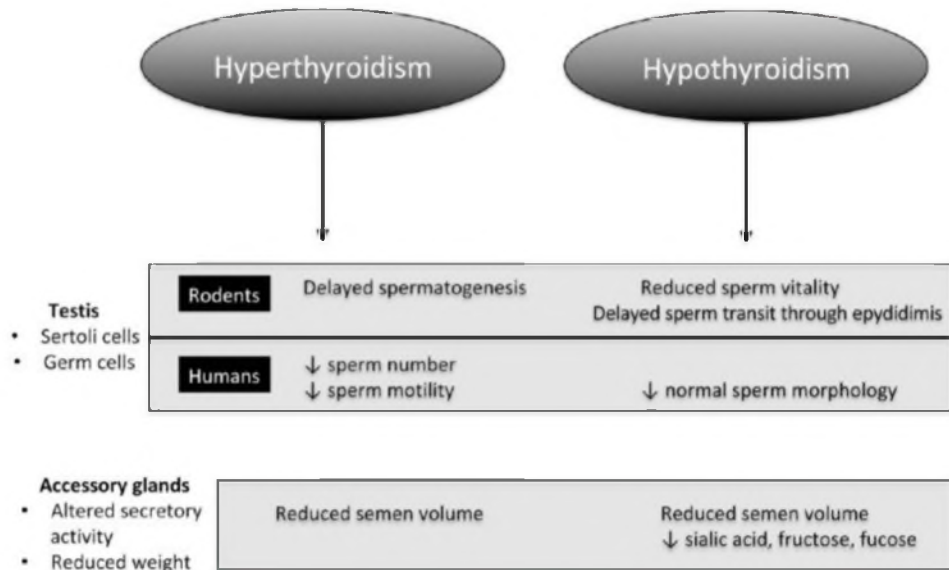


Thyroid dysfunction and semen quality

[Sandro La Vignera](#), [Roberto Vita](#)

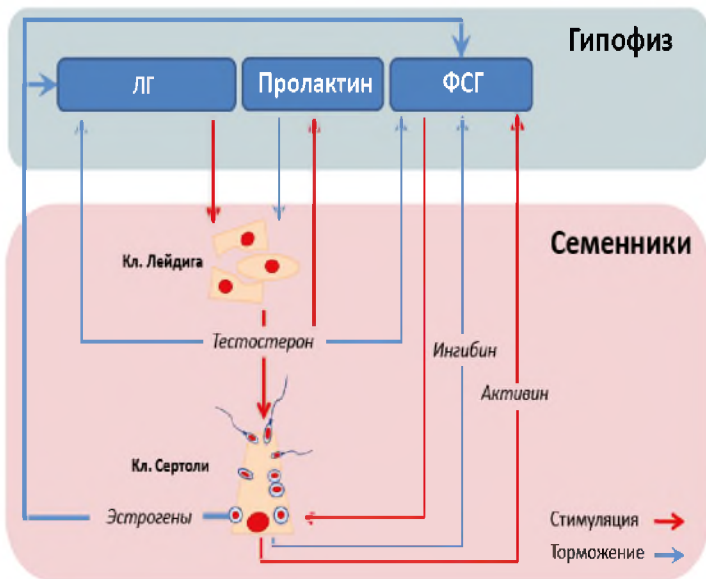
Абстракт

Гормоны щитовидной железы действуют на яички несколькими способами и оказывают влияние на разные типы клеток, включая клетки Лейдига и Сертоли, а также зародышевые клетки. Избыток или дефицит гормонов щитовидной железы приводит к изменениям функции яичек, включая аномалии спермы. Чаще гипертиреоз был связан с уменьшением объема спермы и снижением плотности, подвижности и морфологии сперматозоидов, тогда как гипотиреоз связан с уменьшением морфологии сперматозоидов. Таким образом, тесты функции щитовидной железы должны быть частью диагностического обследования бесплодного мужчины. Эта статья направлена на (1) выяснение того, как гипертиреоз и гипотиреоз приводят к снижению качества спермы...



Консультация эндокринолога:

- При гипогонадотропном гипогонадизме
- При гипотиреозидизме (нарушение ф-ции яичек)
- При гипертиреозидизме (влияние на сперматогенез)
- При гиперпролактинемии (угнетение синтеза ФСГ, ЛГ, Т)



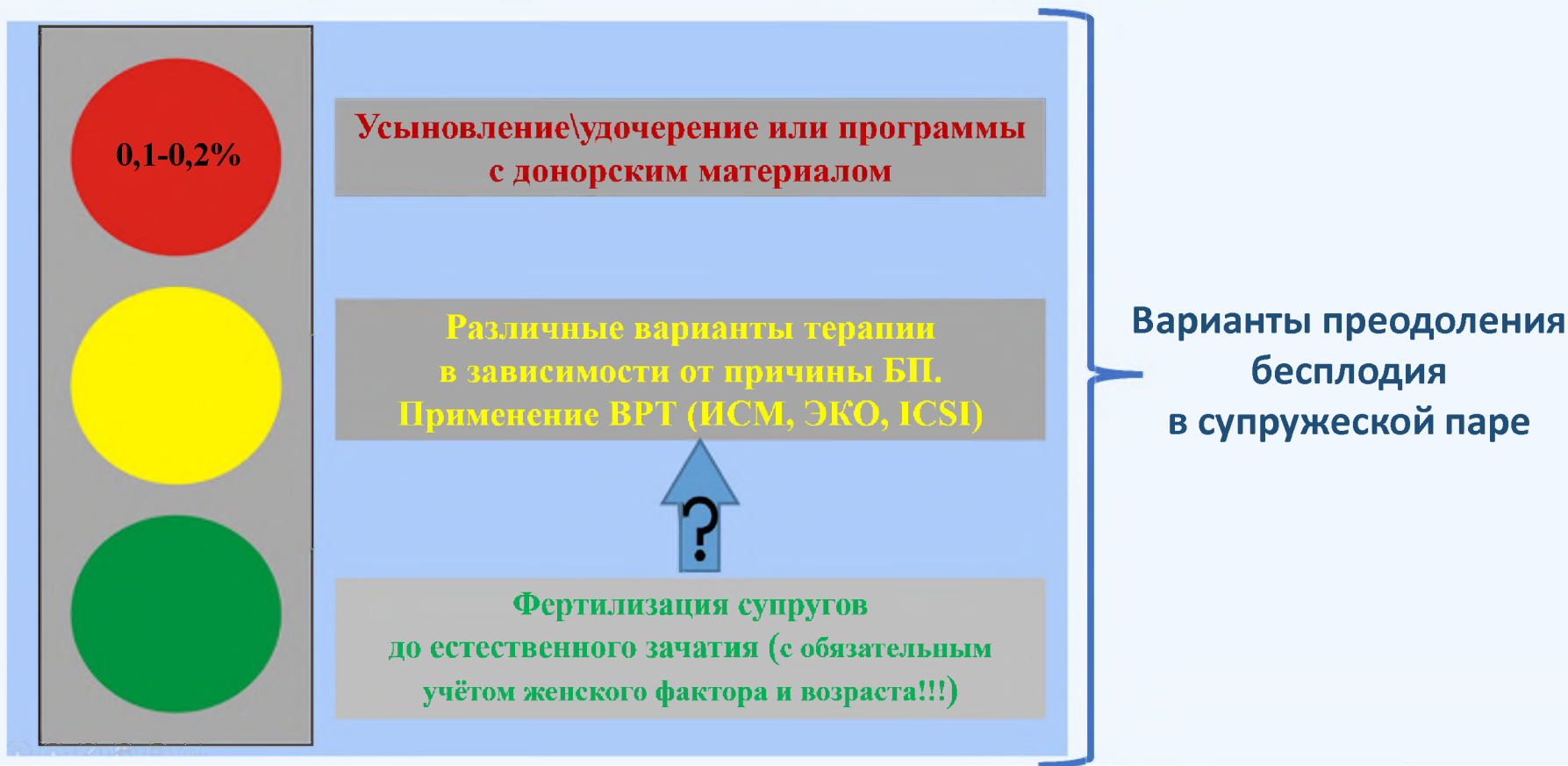
[Int. J. Appl. Basic Med. Res.](#) 2020 Oct-Dec; 10(4): 245–251. Published online 2020 Oct. 7

Status of Serum Prolactin Levels among Male Cohort in Infertile Couples

Результаты. Гиперпролактинемия наблюдалась в 16,7% исследуемых когорт с легкой, средней и тяжелой степенью в 9,6%, 5,0% и 2,1% соответственно. Когорты с гиперпролактинемией имели пониженные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и общего тестостерона (ТТ), которые еще больше ухудшались по мере ухудшения степени гиперпролактинемии.



Тактика лечения (всегда определяется с учётом репродуктивного потенциала супруги)



Женский фактор БП

Трубное бесплодие

Эндометриоз

Поликистоз яичников

Низкий овариальный резерв

ЛЮФ-синдром

Другие заболевания и состояния женщины

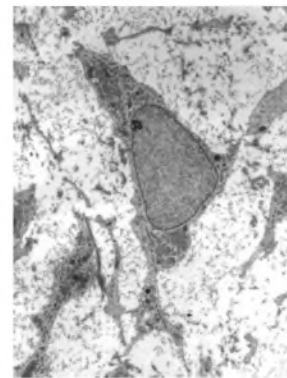


Необходимо учитывать для оптимальной оценки репродуктивного потенциала супружеской пары в целом

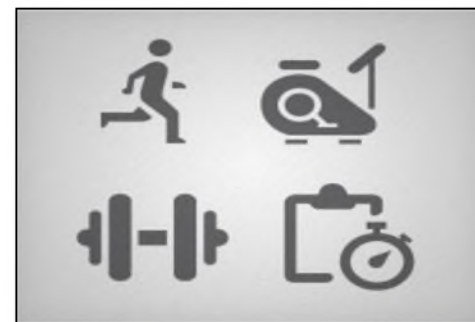


Современные методы лечения мужского фактора бесплодия в семейной паре

- Консервативные методы
- Хирургические методы
- Вспомогательные репродуктивные технологии
- Клеточные технологии
- Генная инженерия и нанотехнологии



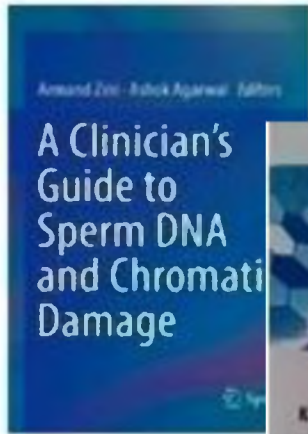
Коррекция образа жизни !!!



Консервативная терапия

Целесообразна при отсутствии генетических причин МБ.

Выбор препаратов и схем лечения подбирается строго индивидуально и зависит от конкретной ситуации.

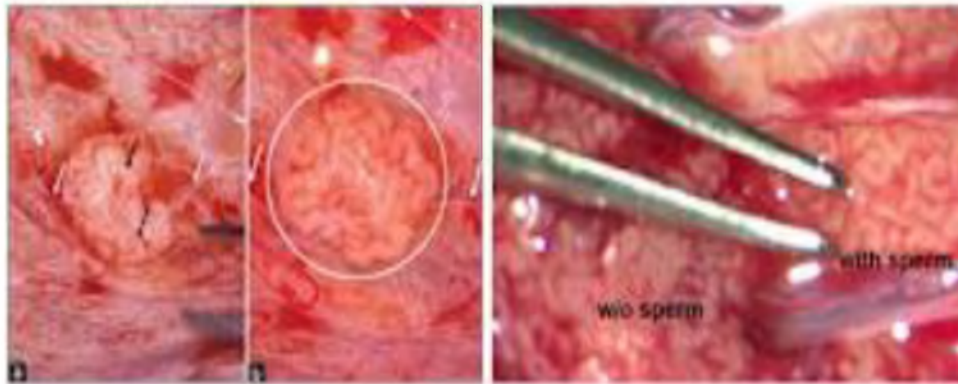


- Лечение сопутствующей патологии органов репродуктивной системы (предстательной железы, придатков яичек и семенных пузырьков), при наличии инфекций-лечение.
- Коррекция гормонального статуса в зависимости от его состояния.
- Преодоление повышенной фрагментации ДНК: консервативное лечение (антиоксиданты, при необходимости гормональные препараты или препараты рекомбинатного ФСГ)

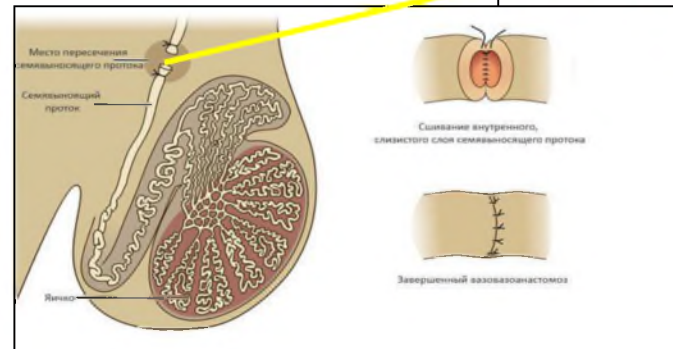
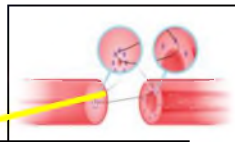
Хирургические методы



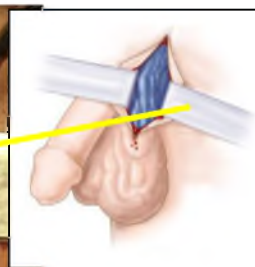
**Micro-TESE – «золотой стандарт»
при необструктивной азооспермии**



Реконструктивные операции на семявыносящих путях



Устранение варикоцеле



Сколько же нужно сперматозоидов?

ВМИ



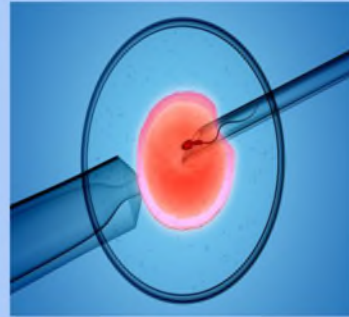
5-10 млн.

ЭКО - IVF



20-100 тысяч.

ICSI



1 сперматозоид на 1 я\кл.
(идеально 2 : 1)



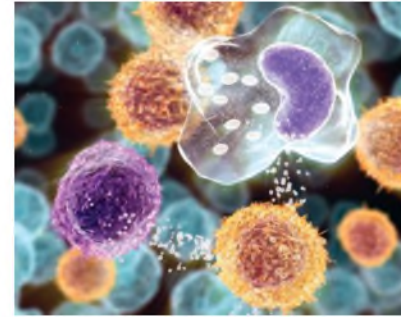
Показания к применению ВРТ

- Необъяснимое бесплодие (у мужчин с нормозооспермией и отсутствием женских факторов бесплодия).
- Бесплодие, которое не поддаётся лечению в течение 12 месяцев.
- Невозможность применения других методов лечения бесплодия.
- Более высокая вероятность преодоления бесплодия при использовании ВРТ в сравнении с другими методами.
- Необходимость проведения ПГТ
- У ВИЧ-инфицированных в дискордантных парах.
- Необходимость криоконсервации спермы перед лечением, снижающим фертильность.

Клеточные технологии

Использование стволовых клеток 3-х типов: *

1. Сперматогониальные стволовые клетки
2. Плюрипатентные стволовые клетки (включая эмбриональные и индуцированные)
3. Мезенхимальные стромальные клетки



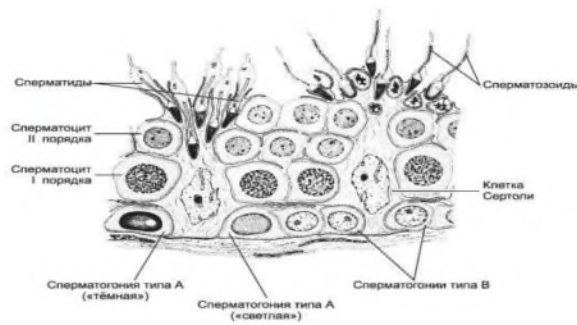
* (использование именно вышеуказанных стволовых клеток по результатам предварительных исследований приводит к наиболее значимым терапевтическим эффектам)

Vij SC, Sabanegh E, Agarwal A. Biological therapy for non-obstructive azoospermia. Expert Opin Biol Ther. 2018 г.;18(1):19–23

Gauthier-Fisher A, Kauffman A, Librach CL. Andrology. 2019 г.;

Guadix JA, Zugaza JL, Gálvez-Martín P. Med Clin (Barc) 2017 г.;148(9):408–14.
Samsonraj RM, Raghunath M, Nurcombe V, Hui JH, van Wijnen AJ, Cool SM. Stem Cells Transl Med. 2017 г.;6(12):2173–85.





Методы будущего для преодоления азооспермии:

- Использование гаплоидных клеток для интрацитоплазматической инъекции (SESCI, ROSI, ROSNI, ELSI)
- Криоконсервация тестикулярной ткани в пубертатном периоде с последующей реимплантацией или созреванием сперматогониальных стволовых клеток *in vitro*
- Культивирование сперматозоидов из диплоидных стволовых клеток

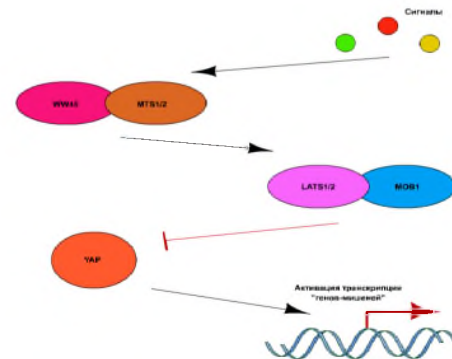
Генная инженерия и нанотехнологии (метод будущего)

Уникальное открытие состоялось в 2011 году, когда биологи Дженнифер Дудна и Эммануэль Шарпантье обнаружили, белок Cas9, в который введена искусственная РНК, синтезированная в лаборатории.

С помощью полученного таким способом белка можно резать геном в нужном месте — и не просто резать, а еще и заменять другими генами.

Эта, так называемая, технология **CRISPR** — инструмент редактирования генома. В 2014 году MIT Technology Review назвал его «самым большим биотехнологическим открытием века».

Практические разработки **CRISPR** в качестве терапии мужского бесплодия еще только на начальной стадии, и многое еще предстоит сделать в этом направлении.



ИТОГ: На современном этапе вопросы диагностики и лечения бесплодия у мужчин должны решаться в командном взаимодействии различных специалистов.



ТОО «Международный Клинический
центр Репродуктологии PERSONA»

Репродуктолог
оценка репродуктивной функции

Уроандролог
оценка репродуктивной функции

Генетик
информирование о рисках

Эмбриолог
оценка эмбрионов

**Терапевт, эндокринолог,
кардиолог, гематолог**
оценка экстрагенитальной функции

Психолог
борьба со стрессом



Заключение

- Бесплодный брак – это проблема пары
- Заключение по спермограмме не является диагнозом (интерпретация проводится с учётом клинических данных обследования супружеской пары).
- Нормозооспермия не всегда является показателем фертильности мужчины.
- Отклонения в спермограмме от референсных значений не обязательно указывает на бесплодие.
- На современном этапе функциональным тестам со сперматозоидами отводится ключевое место.
- Выбор тактики по преодолению бесплодия в супружеской паре определяется с учётом возраста женщины и её репродуктивного потенциала на момент обращения.
- Единый взгляд специалистов по вопросам репродукции – ключ к успеху.
- Преодоление бесплодия – это итог командной, слаженной работы разных специалистов.



СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!