(00:00:18) (Начало записи)

Здравствуйте, уважаемые дамы и господа!

Сегодня мы продолжаем нашу беседу относительно роли мужского фактора в невынашивании беременности. По ходу эфира, вы можете писать свои вопросы в чат. После доклада будем разбираться.

В наших прошлых видео мы уже поговорили о роли структурных хромосомных аномалий и о роли высокого уровня ферментации ДНК сперматозоидов в мужском факторе невынашивания беременности. Сегодня мы поговорим о такой проблеме, как анеуплоидия сперматозоидов.

Что такое анеуплоидия сперматозоидов? Это состояние, при котором число хромосом в сперматозоиде отлично от 23. То есть, некратно анеуплоидному набору. И, если вот такой сперматозоид с аномальным хромосомным составом оплодотворяет яйцеклетку, это приводит к гибели эмбриона, не развивающейся беременности или рождению людей с хромосомными заболеваниями такими, как синдром Дауна, Эдвардса, Патау, Клайнфельтера.

Вообще, в норме у здоровых фертильных мужчин имеется какой-то определенный процент сперматозоидов с анеуплоидией. То есть, это не такая ситуация, что прям все сперматозоиды абсолютно в хромосомном отношении нормальные. Все-таки небольшой процент сперматозоидов с анеуплоидией есть у всех. По данным ряда исследований было показано, что у мужчин с доказанной фертильностью норма азооспермии от% 3 до 5% сперматозоидов анеуплоидна. Но все же бывает и так, что в некоторых случаях уровень анеуплоидии, процент сперматозоидов с анеуплоидией повышается. Собственно, какие это случаи – это пациенты, перенесшие химиотерапию или лучевую терапию в анамнезе, это пациенты из старшей возрастной группы. Было показано, что у мужчин с возрастом происходит увеличение процента сперматозоидов с анеуплоидией. Бесплодные мужчины. Вообще во всех исследованиях, в которых оценивались, сравнивались бесплодные и фертильные мужчины было показано, что уровень анеуплоидии все же выше у бесплодных по сравнению с фертильными. В группе риска также пациенты с выраженной тератозооспермией и особенно с мономорфной тератозооспермией. Об этом мы уже с вами тоже говорили.

Что касается мономорфной тератозооспермии, здесь, конечно, стоит отдельно сказать, что у пациентов, например, с таким синдромом, как синдром макроцефалия, состояние, когда все сперматозоиды имеют вот этот дефект макроцефалии, у таких пациентов даже не рекомендуется пользоваться собственным материалом, а рекомендуется пользоваться донорским. Потому что сперматозоиды с таким дефектом практически все имеют высокий уровень анеуплоидии. Поэтому даже ИКСИ не перспективно собственным материалом.

По данным университета штата Юты даже у пациентов с глобозооспермией, тоже одной из разновидностей мономорфной тератозооспермии, до 58% сперматозоидов также имеет высокий уровень анеуплоидии. По этой причине, это объясняет то, что в принципе у таких пациентов выполнение ИКСИ во многих случаях бывает неуспешным.

Пациенты со структурными хромосомными аномалиями, у них также повышена продукция сперматозоидов с анеуплоидией. Но об этом мы говорили в наших предыдущих видео. И, безусловно, пары с невынашиванием и в том числе с невынашиванием после после ЭКО и ИКСИ находятся в группе риска по вот этой проблеме.

Вообще, надо сказать, что чем хуже качество спермы, тем и будут выше риски и по высокому уровню ферментации ДНК сперматозоидов, и более высокий уровень анеуплоидии у таких пациентов будет. Но необходимо помнить, что даже у пациентов с нормой азооспермии, с нормальным кариотипом даже, все равно может быть повышен уровень анеуплоидии. Как правило процент сперматозоидов с анеуплоидией стабилен. Но в определенных ситуациях, при воздействии определенных факторов, которые как раз нарушают регуляцию и сегрегацию хромосом во время митоза и мейоза, это может приводить к формированию большого количества анеуплоидных гамет. Вот этот уровень анеуплоидии может сильно и быстро увеличиться. Какие это факторы? Частично о них уже сказали, это ионизирующее излучение, химиотерапия, повышение тестикулярной температуры, это контакт с токсичными соединениями, в частности с бисфенолом А.

Всегда я об этом говорю, что крайне важно в беседе с пациентом выяснить нет ли каких-то вот таких производственных факторов риска. Потому что действительно эта информация может быть полезна с точки зрения выявления причин. Понятно, что вот эти факторы, они не приводят к абсолютному повышению уровня анеуплоидии, перманентному. Они приводят к транзиторному повышению. Но даже вот это транзиторное повышение, в принципе, если в это время планировалось зачатие, это может быть значительным фактором.

Существует метод, который позволяет оценить уровень анеуплоидии сперматозоидов, он носит название флуоресцентная гибридизация in situ или FISH-тест. Это высоко специфичный и чувствительный тест по данной проблеме. Но, к сожалению, в основном используется 5 хромосом 13, 18, 21, половые хромосомы по вполне понятным причинам. Надо сказать, что этот тест пока еще полностью не вошел в такую рутинную андрологическую практику в первую очередь по причине высокой стоимости. Но все же, все же. Есть пациенты, которым целесообразно этот тест выполнить, в общем-то. Какие это пациенты? Это пациенты со структурными хромосомными аномалиями, это пациенты с выраженной олигозооспермией, пациенты с выраженной тератозооспермией, особенно с мономорфной тератозооспермией, и все пары с невынашиванием беременности, и с многочисленными безуспешными попытками ЭКО.

Скорее не лечение, а такая профилактика: здоровый образ жизни, устранение факторов всех модифицированных фактов, которые оказывают влияние на мужское здоровье и также потенциально могут приводить к повышению уровня анеуплоидии. Варикоцеле - уже давно и хорошо изученный фактор, который приводит к нарушению сперматогенеза, и, действительно, хирургическое лечение варикоцеле может приводить к снижению уровня анеуплоидии. И по данному поводу исследования имеются. Терапия рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном способствует дозреванию сперматозоидов, что тоже способствует снижению уровня анеуплоидии. Здесь исследования тоже у нас есть. Также было показано, что употребление фолиевой кислоты способно приводить к снижению процента сперматозоидов с анеуплоидией. Такая информация нам тоже может быть полезна.

Если вот эти все мероприятия не увенчались успехом то, конечно, при интудакционном генетический скрининг позволяет вот эту проблему обойти. Я не скажу, что часто такие пациенты встречаются. Действительно, они бывают не часто, но проблема, она есть, и о ней, конечно же, нужно помнить.

Хотелось бы обратить внимание, недавно была пара с невынашиванием. Пациенту 38 лет. Его супруге 34 года. У супруги имели место 3 эпизода невынашивания беременности, при этом в последних двух случаях было проведено кариотипирование материалов плода, и там полиплоидия была. Супруга была обследована в нашей клинике и проходила лечение, значит, выполняла. У нее тут удаление полипа эндометрия. Пациент сам ранее по поводу урологических заболеваний не обследовался, общих соматических заболеваний тоже никаких не имел, по роду профессиональной деятельности, вроде бы, тоже никаких у него не было вредностей. Однако, пациент отмечал, что у себя на садовом участке он самостоятельно проводил обработку от насекомых, при этом, без индивидуальных средств защиты. Это, пожалуй, единственный фактор, который нам удалось установить здесь. В спермограмме у него была астенотератозооспермия с содержанием сперматозоидов с нормальной морфологией до 3%. Обращал на себя внимание повышение количества сперматозоидов с микро головками и с асимметрией головки. Антиспермальных антител выявлено не было, фрагментация была сдана, она 6%. И кариотип – нормальный мужской кариотип был. По данным УЗИ также патологии никакой выявлено не было. Было принято направить такого пациента на FISH-тест, по результатам которого определялось некоторое повышение по проценту сперматозоидов с XY дисомией.

К сожалению, как мы уже говорили, исследование позволяет определить только 5 хромосом. Поэтому мы не можем полностью исключить наличие анеуплоидии по другим хромосомам. Хотя здесь, в данном случае, они очень даже вероятны. Пациенту была назначена антиоксидантная терапия, также проводилась терапия с использованием рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона, через 3 месяца отмечалось улучшение по показателям подвижности, и заметно сократилось содержание сперматозоидов с асимметрией головки и микро головок. Повторно FISH-тест пациент не пошел сдавать, потому что, тест недешевый. И была дана рекомендация. Планирует беременность, беременность наступает. Далее супруга этого пациента была взята под очень такой тщательный, даже пристальный внимательный контроль, наблюдение в нашей клинике: были ли выполнены все ею скрининги, чтобы как раз проконтролировать этот вопрос с аномалиями. И все было хорошо, беременность развивалась нормально, закончилась родами в срок, ребенок имел нормальный кариотип.

Такие случаи бывают. Они бывают нечасто. Это уже где-то на чутье работает, когда нужно такого пациента все-таки отправить на обследование. Нужно помнить о том, что все-таки проблема анеуплоидии, она все-таки существует, сперматозоидов, и, действительно, тоже важна и важно не пропустить.

Давайте посмотрим. Что у нас по вопросам сегодня есть.

- Тератозооспермия - 2%. Что делать?

Тератозооспермия – это состояние, характеризующееся снижением содержания сперматозоидов с нормальной морфологией менее 4%. Морфология – это качественная характеристика сперматозоида, которая отражает его потенциал в плане оплодотворения яйцеклетки. Сама по себе тератозооспермия – это лишь маркер снижения потенциала мужской фертильности и может быть много причин, которые могут приводить к вот этой проблеме. Основная задача заключается именно в поиске адекватной диагностики, в поиске вот этих причин и их устранении. Потому что именно это дает стойкий положительный эффект с точки зрения увеличения потенциала фертильности и, соответственно, повышения вероятности наступления беременности. А тут уже не имеет значения даже сколько там – 2% или 3%, какая там тератозооспермия.

У нас есть на сайте очень хорошая статья, где вот эти вопросы мы очень хорошо обсуждаем. Может быть, мы отдельное видео по этому вопросу снимем.

- Скажите, пожалуйста, у мужа лейкоциты – 2 миллиона в спермограмме. Может ли это быть причиной невынашивания?

Хороший вопрос. Конечно, мы не можем здесь провести такую прям параллель и сказать, что лейкоциты – это равно невынашивание. Нет, конечно. Воспалительный процесс – это немножко отдельная ситуация. Но мы помним, что лейкоциты в эякуляте являются основным источником активных форм кислорода, а, собственно, активные формы кислорода – это причина оксидативного стресса. Оксидативный стресс приводит к повреждению генетического материала сперматозоидов, развитию высокого уровня фрагментации ДНК сперматозоидов – то, о чем мы говорили с вами на наших прошлых видео. А уже высокий уровень ферментации, безусловно, – это может быть причиной и невынашивания. То есть, есть такая патогенетическая цепочка. Но здесь прям нельзя так, еще раз, знак равно. То есть, это фактор, который имеет свой вклад в проблему, действительно. Но из практики, в общем-то, да, и я вижу, что у нас полно пациентов, и у них лейкоциты и 2, и 3 миллиона, и дети есть, и порой они даже приходят для того, чтобы пролечить воспалительный процесс. Поэтому, конечно, здесь вам нужно посев сдать и УЗИ сделать и, в любом случае, избавляться вот от этой проблемы. Потому что, если идет речь о планировании беременности, все равно лучше воспалительный процесс убрать.

- Здравствуйте! В браке 5 лет. За это время 4 выкидыша на сроке 4-6 недель. Я полностью обследована. Гинекологи не выявили никаких болезней. У мужа тератозооспермия – 3%. Скажите, в чем может быть причина? Какие необходимы обследования?

В такой ситуации, действительно, это похоже на невынашивание по мужскому фактору. То, что на ранних сроках это происходит. Хотя, конечно же, здесь никаких не может быть однозначно гарантий. Безусловно, с чего нужно начать. Обследование – это сдать, конечно, тест на фрагментацию ДНК сперматозоидов, кариотип обоим партнерам. Тут не знаю, конечно, не сказано узнавала ли пациентка. Кариотип – да, безусловно. HLA-типирование тоже может дать представление о каких-то иммунологических нарушениях, которые могут приводить к невынашиванию, в том числе, на этих сроках.

- Могла ли болезнь мужа повлиять на то, что увеличились клетки сперматогенеза?

В принципе, само по себе, смотря, какая болезнь, ОРВИ обычное?! Увеличение клеток сперматогенеза само по себе это просто означает увеличение пролиферативной активности в клетках сперматогена в эпителии, что их становится больше, они попадают в эякулят. В принципе, само по себе, это не означает наличия какой-то проблемы.

- Могло ли на скорость разжижения спермы повлиять то, что муж до сдачи ничего не пил?

Если речь идет о том, что прям выраженная гидратация, то возможно. Но, в принципе, как правило, проблемы с разжижением спермы, они начинаются если есть дисфункция добавочных половых желез. Потому что вот этот глюкопротеин, вырабатываемый семенными пузырьками, он как раз участвует в формировании желеобразной консистенции. А, когда попадает сок предстательной железы в эякулят, то там содержится простатспецифический антиген один, который как раз разжижает. Поэтому, возможно, он не попадает и, как правило, это связано с дисфункцией простаты и добавочных половых желез.

- Если случилась антенатальная гибель плода на позднем сроке, нужно ли обследовать мужа?

Мужу обследоваться в любом случае не лишнее, потому что могут быть и другие факторы снижения его фертильности, учитывая, что Вы сейчас, я так думаю, будете планировать еще беременность через какое-то время. Также, конечно же, хотелось бы понимать с чем связана вот эта антенатальная гибель плода, и не пропустили ли там каких-то хромосомных аномалий. Если там они есть и были, то, конечно, это однозначно в пользу обследования мужа также информация.

Что у нас еще по вопросам?

- Как выявить такую аномалию?

О какой аномалии идет речь?

- Здравствуйте! Муж часто выпивает, до трех раз в неделю. Планируем беременность. Сколько нужно подождать пока сперма обновится?

Полный цикл сперматогенеза – это 3 месяца. Если хотите полностью исключить влияние алкоголя на качественные показатели, здесь целесообразно подождать 3 месяца. То есть, выждать именно полный срок обновления сперматозоидов.

- У жены были 3 замершие беременности. У меня по анализам: морфология – 3% по Крюгеру, фрагментация ДНК – до 21%. А после лечения стало больше – 30%. Кариотип у обоих в норме. Что посоветуете?

Здесь высокий уровень достаточно фрагментации ДНК сперматозоидов имеет место. Тут даже морфология несколько на второй план. Хотя, опять же морфологию хотелось бы с расшифровкой посмотреть: какие у Вас конкретно дефекты. У нас делаются здесь панели по дефектам. Какие конкретно морфологические дефекты присутствуют. Это не везде такое есть. Что касается именно фрагментации высокого уровня, нужно смотреть. Вот, варикоцеле второй степени. В такой ситуации, конечно, хирургическая коррекция варикоцелей является золотым стандартом лечения вот такой патологии. Потому что это самый надежный способ для снижения уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. Это первое то, что нужно. Если это не сработает, стандартная антиоксидантная терапия. У Вас уже это было. Если это не работает, терапия с рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном. Если и это не работает, возможно тогда уже использование тестикулярны сперматозоидов уже в программе. До этого редко доходит. Поэтому начинать, конечно, если у Вас вот это есть, безусловно. Если еще варикоцеле есть, однозначно с хирургической коррекции варикоцелей начинать.

- При каких параметрах спермограммы ЭКО по мужскому фактору?

Это при каких параметрах нужно делать. Тут не так однозначно. ЭКО делают, когда, например, вообще сперматозоидов нет и не представляется возможным запустить сперматогенез так, чтобы сперматозоиды появились. Просто здесь комплексно решается. Не только показатели, потому что, если пара долго лечилась, в общем-то, все факторы исключили, а в итоге все равно беременность не наступает, то в такой ситуации можно рассматривать. Но здесь пока то, что Вы представили, это однозначно лечить надо. И скорее всего это все уйдет. Скорее всего. Если хирургическая коррекция была и будет, здесь все нормально.

- Добрый день! При варикоцеле принимали лечение Союз-Аполлоном, массаж простаты. Активно подвижные – 17, уменьшили. Связано ли это?

Варикоцеле здесь все-таки это проблема, которая хирургическим путем лечится. Если у Вас варикоцеле действительно клинически значимая, в общем-то, надо сделать УЗИ, посмотреть диаметр сосудов, интенсивность ретроградного кровотока. Просто понять, вот это нужно, соответственно, проблему решить. Массаж простаты, смотрите, в каком контексте опять же. Я вот этого не делаю. Если есть воспалительный процесс, я уже до этого отвечал, по поводу двух миллионов лейкоцитов и невынашивание беременности. Если есть воспалительный процесс, конечно, лучше его всячески устранить. Это сдать посев, выявить какой-то бактериальный агент, который вызывает этот воспалительный процесс. Однозначно найти бактериальное лечение, возможно, энзимотерапия, ферменты. Может быть, там и физиотерапия тоже полезна в таких ситуациях. Если варикоцеле, оно по-другому лечится. И надо устранить все. То есть, все факторы. Если у Вас есть варикоцеле и воспалительные процессы – это оба фактора устраняемые, слава богу. Потому что у нас же есть неустраняемые факторы. Факторы устраняемые нужно устранить. Потом это все-таки относительно легко устраняется.

- Астенотератозооспермия может ли быть причиной замершей беременности и как ее лечить?

Астенотератозооспермия – безусловно, просто снижение подвижности. Снижение подвижности не может быть причиной замершей беременности. Тератозооспермия – если опять же оплодотворяет сперматозоид с аномальной внутренней структурой, то тогда, безусловно, это может быть причиной замершей беременности. Потому что внешняя структура очень часто отражает внутреннюю структуру. Я уже сказал, например, все сперматозоиды с макроцефалией, у них у всех анеуплоидия. Поэтому если такой сперматозоид оплодотворяет яйцеклетку, то тут гарантировано проблема будет. Поэтому здесь нужно смотреть, в любом случае, здесь правильный подход – это поиск всех фактов. Астенотератозооспермия сама по себе тоже – это маркер снижения фертильности и нужно понять причину снижения фертильности. И, установив причину, можно подобрать этиологическое лечение. То есть, лечение, направленное на устранение причины и это самый правильный подход вообще, в медицине в целом, чего ни возьмите. И только в том случае, когда не удается выявить причину, тогда мы неспецифическое лечение назначаем. Неспецифическое лечение – это все ваши андродозы, спермактины. То, что тоже назначается. Но это назначается уже после того, как мы выявили все факторы. А их может быть очень много. Это с нарушением обмена связанные проблемы, это с иммунологической толерантностью связанные проблемы, проблемы связанные с нарушением целостности генетического материала, это опять же сосудистые причины, гормональные причины. Все это нужно смотреть, все это нужно выявлять и разбираться в каждом конкретном случае. Вот эти все факторы выявлять и устранять. И тогда, безусловно. И у нас таких пар много. И неразвивающаяся беременность тоже. Здесь удается эффективно лечить.

Есть еще вопросы? Все!

На этом, пожалуй, мы закончим. Всем пожелаю репродуктивных успехов, в первую очередь. Потому что на канале мы репродуктивным здоровьем занимаемся.

(00:28:19) (Окончание записи)