

Опыт определения тестикулярного резерва у пациентов с необструктивной азооспермией

Н.Г.Кульченко¹, Д.В.Москвичев^{1,2}

¹Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва

²Клиника «Мать и дитя», Москва

Необструктивная азооспермия требует комплексной, расширенной диагностики с привлечением лабораторных и инструментальных методов исследования. С целью повышения информативности биопсии яичка, мы предлагаем определять тестикулярный резерв яичка. Наше исследование показывает, что уровень ингибина В, ФСГ, результаты УЗИ яичек (показатели кровотока, объем яичка) могут быть признаны предикторами сохранности сперматогенного эпителия. Совокупность этих данных могут рассматриваться как показатели тестикулярного резерва, с помощью которых можно прогнозировать успешность биопсии яичка и определять тактику ведения больного с секреторной азооспермией.

Ключевые слова: необструктивная азооспермия, биопсия яичка, тестикулярный резерв, ингибин В.

The Experience of Determining Testicular Reserve in Patients with Non-obstructive Azoospermia

N.G.Kulchenko¹, D.V.Moskvichev^{1,2}

¹RUDN University, Moscow

²«Mother and Child» Clinic, Moscow

Non-obstructive azoospermia requires an integrated diagnosis using laboratory and instrumental methods of research. In order to increase the informative biopsy of the testicle, the article proposes to determine the testicular testicle reserve. The study shows that the level of inhibin B, FSH, the results of the testicular ultrasound (blood flow, testicular volume) can be recognized as predictors of preservation of spermatogenesis. The combination of these data can be considered as an indicator of testicular reserve, which can predict the successful testicular biopsy and determine the tactics of management of the patient with secretory azoospermia.

Keywords: nonobstructive azoospermia, testicular biopsy, testicular reserve, inhibin B.

Известно, что оценка состояния сперматогенеза играет ключевую роль в диагностике бесплодия у мужчин [1, 8]. Основными причинами нарушения сперматогенеза при секреторной азооспермии являются изменения гормональной регуляции сперматогенеза, на фоне мультифакторных причин: пато-

логии гипофиза, генетических заболеваний, ятрогенных повреждений на фоне бесконтрольного применения стероидных гормонов, первичного поражения тестикулярной ткани [2, 3, 5, 8].

Большое значение в оценке сперматогенеза имеет исследование состояния паренхимы яичек [6]. Чаще всего мужчинам определяют гормональный статус, что свидетельствует о нарушении гипоталамо-гипофизарной оси регуляции сперматогенеза, и этот признак может служить для косвенного предположения состояния тестикулярной ткани [4, 7]. С целью непосредственной визуализации состояния сперматогенного эпителия при азооспермии пациентам выполняют биопсию яичка, чтобы определить степень угнетения сперматогенеза [6]. Однако биопсия яичка – инвазивный метод диагностики, который может приводить к излишней травматизации, поэтому эта манипуляция проводится по строгим показаниям. В связи с этим поиск новых способов неинвазивной диагностики, определение четких клинико-диагностических критериев секреторной азооспермии, определение критериев тестикулярного резерва является актуальной задачей медицины.

Клинический пример. Пациент С., 1977 г. р., обратился в клинику с жалобами на отсутствие наступления беременности у супруги более 10 лет без применения контрацепции.

Anamnesmorbi: с 2004 г. в браке, контрацепцию не применяли. У супруги за период брака беременности не было. При неоднократном исследовании спермограммы выявлена азооспермия. Лечился в коммерческих медицинских центрах консервативно – без эффекта. В контрольных спермограммах – отсутствие сперматозоидов и клеток сперматогенеза. Обратился за помощью в отделение экстракорпорального оплодотворения клиники «Мать и Дитя» Савеловская» (г. Москва).

Anamnesvitalis: брак первый, в браке детей нет. Профессиональные вредности исключает. Начало половой жизни с 14 лет, с частой сменой половых партнеров, методы барьерной контрацепции применял редко. Соматическую патологию отрицает. Урологические заболевания: 2001 г. – острый простатит. Супруга обследована у гинеколога – заболеваний репродуктивной системы не выявлено.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожа чистая. Живот мягкий, безболезненный. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание самостоятельное, свободное, безболезненное. Наружные половые органы сформированы правильно. Оволосение по мужскому типу. Яички находятся в мошонке. Правое яичко плотно-эластичной консистенции. Придаток правого яичка не увеличен, мягкий эластичный, безболезненный при пальпации. Левое яичко плотно-эластичное. Придаток левого яичка не увеличен, мягко-эластический при пальпации, безболезненный. Варикозно-расширенные вены семенных канатиков в покое и при натуживании не определяются. Семенные канатики пальпируются билатерально, не изменены. Выделений из уретры нет. *Perrectum:* предстательная железа не увеличена, туго-эластичной консистенции, безболезненная, междолевая бороздка сохранена. Слизистая оболочка прямой кишки над предстательной железой подвижная.

УЗИ органов мошонки: яички однородной эхо-структуры, придатки не изменены, объем правого яичка 23 см³, левого – 22 см³. При ультразвуковой доплерографии данных за расширение вен семенного канатика не выявлено, среднее значение линей-

ной скорости кровотока в артериях паренхимы справа – 0,107 м/с, слева – 0,105 м/с и среднее значение индекса резистентности в артериях паренхимы справа – 0,72 и слева – 0,74.

Общеклиническое исследование: общий анализ мочи без изменений. Клинический анализ крови без патологических сдвигов. Группа крови 0 (I), Rh+ положительная. ЭКГ: ритм синусовый 76–78 ударов в минуту.

Микроскопия центрифугата спермы – азооспермия.

Генетическая диагностика: кариотипирование: 46XY — нормальный мужской кариотип. Мутаций в гене CFTR и делеций в регионе AZF не выявлено.

Гормональный статус: ЛГ – 5,4 мМЕ/л, ФСГ – 5,3 мМЕ/л, ПРЛ – 225 мЕд/л, Т общий – 25,7 нг/дл, ГСПГ – 37,5 нг/мл, ТТГ – 4,1 мМЕ/л, АМГ – 234 нг/мл, ингибин В – 245 пг/мл.

Пациенту установлен клинический диагноз: Азооспермия. Мужской фактор бесплодия.

Под наркозом в условиях операционной выполнена перкутанная биопсия яичек: в аспиратах обнаружены единичные неподвижные сперматозоиды. С целью получения большего количества сперматозоидов выполнена пункционная биопсия паренхимы яичек. В биоптате нативно выявлено достаточное количество подвижных сперматозоидов, была проведена их одномоментная криоконсервация. При аспирации получен столбик ткани яичка. Биопсийный материал направлен в лабораторию для гистологического исследования.

Гистологическое заключение: в биоптате яичка выявлены разнокалиберные деформированные извитые каналы, большая часть которых плотно заполнена сперматогенными клетками, содержащими все уровни созревания, включая сперматиды и сперматозоиды. Однако в каждом канальце менее 20 клеток (суммарно: сперматогонии, сперматоциты и сперматиды). Данный признак мы расценили как ослабленный сперматогенез. Оценка сперматогенеза, по данным De Kretser and Holstein (1976 г.), соответствует более 8–9 баллов, что свидетельствует о гипосперматогенезе. В интерстициальной ткани яичка обнаружены поля внутри- и периканальцевого гиалиноза при сохраненном сперматогенезе. Возможно, выявленные изменения стромы яичка являются следствием ишемии или перенесенной инфекции.

На основании клинических и морфологических данных мы установили у пациента С. первичное мужское бесплодие. Азооспермия носила секреторный характер.

Послеоперационный период гладкий. Заживление раны первичным натяжением.

Исход лечения: выполнен стандартный протокол ЭКО/ICSI с использованием ранее витрифицированных сперматозоидов супруга. В полость матки перенесены 2 эмбриона на 3-й и 5-й день культивирования. Исход ВРТ — прогрессирующая беременность бихориальной двойней.

Мы считаем, что уровень ингибина В, АМГ, ФСГ, результаты УЗИ яичек (показатели кровотока, объём яичка) могут быть признаны предикторами сохранности сперматогенного эпителия [4]. Совокупность этих данных могут рассматриваться как показатели тестикулярного резерва.

В данном клиническом примере у пациента с выявленным сперматогенезом по результатам биопсии зафиксирован нормальный уровень ингибина В в сыворотке крови. Кроме того, и другие клинические показатели (объём яичек, уровень ФСГ, АМГ) в пределах нормы, что подтверждает прогнозируемую эффективность биопсии у данного пациента.

Выводы

Определение тестикулярного резерва позволяет с высокой степенью вероятности определять конкретный тип азооспермии у пациентов до выполнения им тестикулярной биопсии. Изучив показатели тестикулярного резерва, можно определять тактику ведения больного с секреторной азооспермией. При сохранённом тестикулярном резерве возможно выполнение эффективной биопсии яичка в объёме PESA/TESA.

Литература

1. Виноградов И.В., Алексеев Р.А., Дендеберов Е.С., Пикалов Э.А. Современный взгляд на проблему диагностики секреторного бесплодия у мужчин. Вестник последипломного медицинского образования. 2011; 1: 19. / Vinogradov I.V., Alekseev R.A., Dendeberov E.S., Pikalov Je.A. Sovremennyy vzgljad na problemu diagnostiki sekretornogo besplodija u muzhchin. Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya. 2011; 1: 19. [in Russian]
2. Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г., Алиев А.Р. Клинический опыт применения динамической орхисцинтиграфии при диагностике и лечении идиопатического мужского бесплодия. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2014; 4: 27–33. / Kaprin A.D., Kostin A.A., Kul'chenko N.G., Aliyev A.R. Klinicheskij opyt primeneniya dinamicheskoy orhiscintigrafii pri diagnostike i lechenii idiopatcheskogo muzhskogo besplodija. Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitacija, vrach i zdorov'e. 2014; 4: 27–33. [in Russian]
3. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Штыря Ю.А., Виноградов И.В. Влияние селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на сперматогенез. Экспериментальная и клиническая урология. 2015; 4: 67–70. / Korshunov M.N., Korshunova E.S., Shtyrja Ju.A., Vinogradov I.V. Vlijanie selektivnyh inhibitorov obratnogo zahvata serotonina na spermatogenez. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija. 2015; 4: 67–70. [in Russian]
4. Москвичев Д.В., Кадыров З.А., Фаниев М.В. Показатели мужских половых гормонов и ингибина В у больных с азооспермией. Медицинский вестник Башкортостана. 2015; 10: 3: 94–96. / Moskvichev D.V., Kadyrov Z.A., Faniev M.V. Pokazateli muzhskih polovyh gormonov i ingibina u bol'nyh s azoospermiej. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2015; 10: 3: 94–96. [in Russian]
5. Протасов А.В., Смирнова Э.Д., Титаров Д.Л., Каитова З.С., Шемятовский К.А., Михалева Л.М. Влияние сетчатых имплантов на репродуктивную функцию при паховой герниопластике. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2014; 4: 120–124.
6. Huang X., Bai Q., Yan L., Zhang Q., Geng L. and Qiao Dr. J. Combination of serum inhibin B and follicle-stimulating hormone levels can not improve the diagnostic accuracy on testicular sperm extraction outcomes in Chinese non-obstructive azoospermic men. Chinese Medical Journal. 2012; 125 (16): 2885–2889.
7. Grunewald S., Glander H-J., Paasch U., Kratzsch J. Age-dependent inhibin B concentration in relation to FSH and semen sample qualities: a study in 2448 men. Reproduction. 2013; 145: 237–244.
8. Mitchell V., Robin G., Boitrelle F., Massart P., Marchetti C., Marcelli F., Rigot J.M. Correlation between testicular sperm extraction outcomes and clinical, endocrine and testicular histology parameters in 120 azoospermic men with normal serum FSH levels International Journal of Andrology. 2011; 34: 299–305.

Сведения об авторах:

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института РУДН, Москва

Москвичев Дмитрий Викторович – заведующий урологическим отделением клиники «Мать и дитя» (Москва); аспирант кафедры эндоскопической урологии ФПК МР РУДН, Москва