

Ю. И. Носкова

**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ БИОПСИИ И
КРИОКОНСЕРВАЦИИ БИОПТАТА В ПРОГРАММЕ ЛЕЧЕНИЯ
МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Е. И. Юшко

Кафедра урологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

J. I. Noskova

**ANALYSIS OF THE RESULTS OF TESTICULAR BIOPSY AND
ITS CRYOPRESERVATION FOR THE TREATMENT OF MALE INFERTILITY**

Tutor: professor E. I. Youshko

Department of urology,

Belarussian State Medical University, Minsk

Резюме. Исследуемую группу составили 139 пациентов с обструкционной и секреторной азооспермией, 112 из них была проведена тестикулярная аспирационная биопсия. У 97 пациентов получены сперматозоиды, пригодные для использования в ЭКО-ИКСИ, в ходе которых беременность наступила у 41 женщины. 33 случая из 41 завершились родами в физиологические сроки.

Ключевые слова: мужское бесплодие, азооспермия, тестикулярная биопсия.

Resume. A group study consisting of 139 patients with obstructive and secretory azoospermia, with testicular biopsy done for 112 of them. Viable sperm cells that are suitable for use for IVF-ICSI were collected from 97 patients. 41 women got pregnant in the process. 33 cases of the 41 ended up in childbirth at the expected date of delivery.

Keywords: male infertility, azoospermia, testicular biopsy.

Актуальность. Бесплодный брак - отсутствие в течение 1 года и более беременности у женщины репродуктивного возраста в сексуально активной паре, не использующей противозачаточные средства [3,9]. В современной медицине проблема бесплодия имеет огромное значение, что связано со снижением рождаемости и ухудшением демографической ситуации во многих странах мира, а также с такими социальными проблемами как потеря интереса к жизни, работе, развитие тяжелых психосексуальных и эмоциональных расстройств [1,2,8]. По сводным данным литературных источников в Европе каждая 5-ая пара бесплодна [2,3,5,6].

Мужское бесплодие – неспособность организма мужчины к выработке или доставке в организм женщины достаточного количества здоровых сперматозоидов для осуществления зачатия (МКБ-10). Среди причин мужского бесплодия особенно серьезную проблему представляет азооспермия – отсутствие сперматозоидов в эякуляте и постэякуляторной моче [1,4,7].

Цель: оценка эффективности современного метода пункционной (аспирационной) биопсии яичка и криоконсервации сперматозоидов в лечении мужского бесплодия.

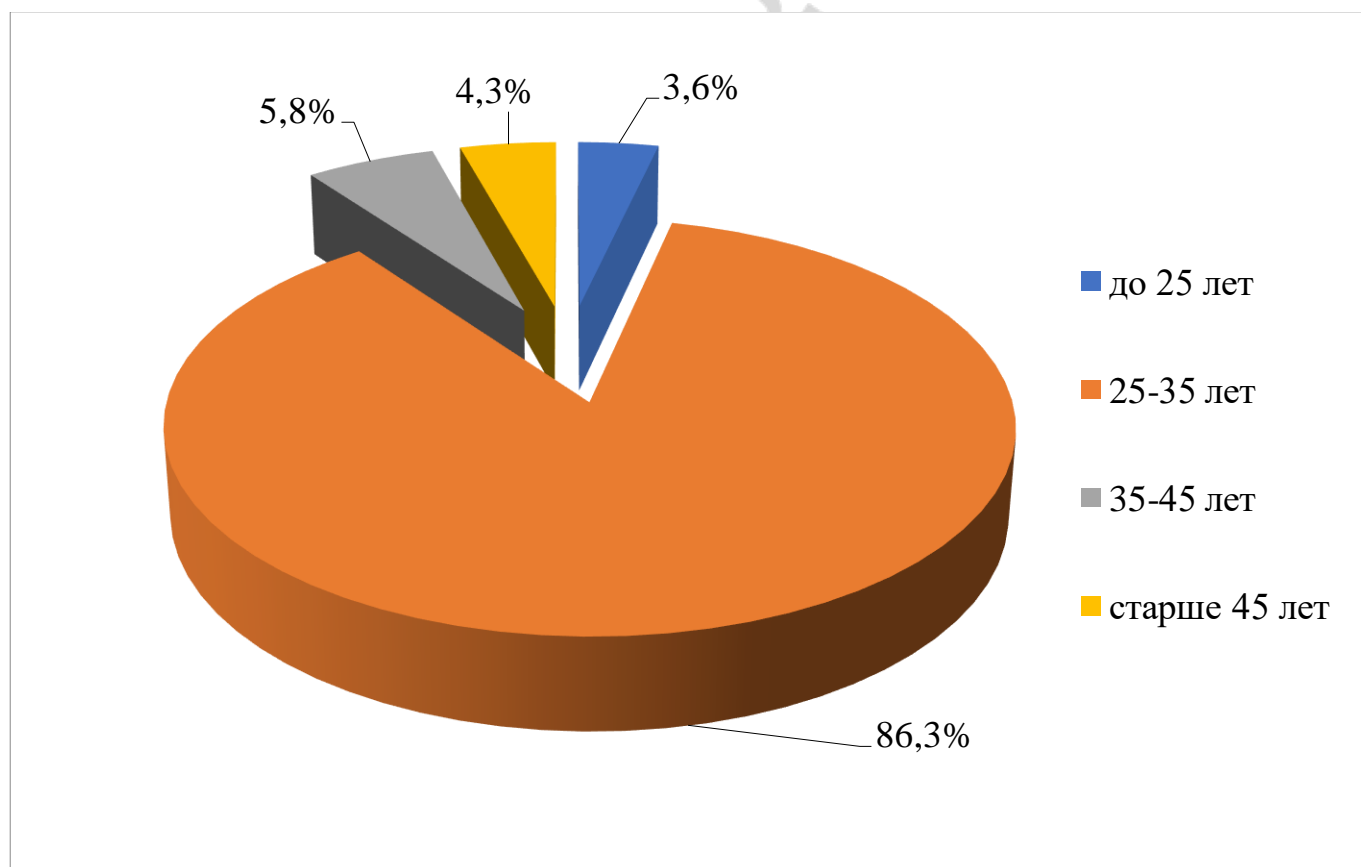
Задачи:

1. Определить частоту азооспермии в структуре мужского бесплодия по данным центра репродуктивной медицины.
2. Установить причины азооспермии в исследуемой группе.

3. Оценить результаты вспомогательных репродуктивных технологий с применением тестикулярной биопсии у пациентов с азооспермией по материалам центра репродуктивной медицины.

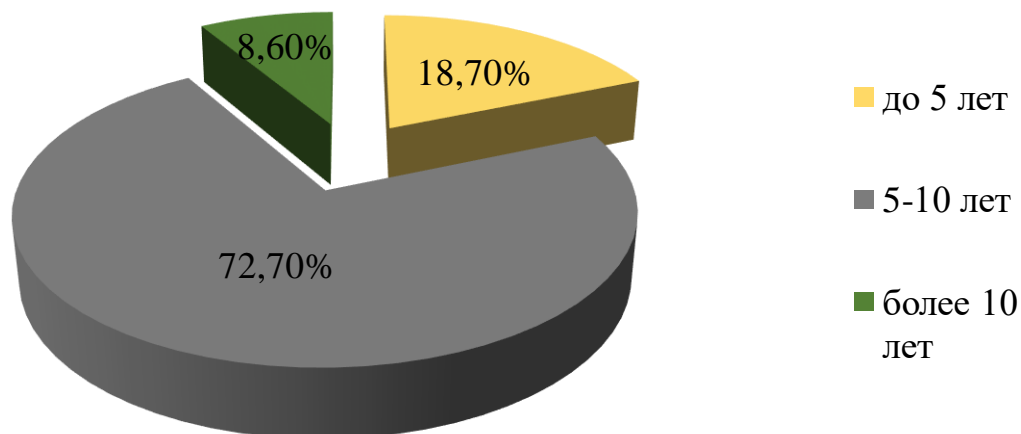
Материал и методы. Исследование проведено по данным работы частного медицинского унитарного предприятия «Центр репродуктивной медицины», который специализируется на диагностике и лечении мужского и женского бесплодия. В указанном центре используются все известные современные методы лечения бесплодия, в т. ч. проведение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием инсеминации спермой мужа или донора, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ).

За период с 2016 по 2018 года в указанный центр по поводу мужского бесплодия обратились 1462 пациента. Азооспермия была выявлена у 139 пациентов, из которых 68 (60,7%) – состояли в первом браке, 35 (31,3%) – во втором, а 9 (8,0%) – в третьем. При этом абсолютное большинство пациентов исследуемой группы составили пациенты 25-35 лет (диаграмма 1).



Диагр. 1 – Анализ возрастной структуры пациентов исследуемой группы

Длительность лечения пациентов исследуемой группы на дату обращения в центр репродуктивного здоровья составила в среднем 5-10 лет (диаграмма 2).



Диagr. 2 – Анализ длительности лечения на дату обращения в центр репродуктивного здоровья

Основные методы, проведенные всем пациентам, включали:

-Опрос (возраст, количество браков, наличие беременностей, операций на мочеполовых органах, курсы химиотерапии/лучевой терапии в анамнезе, наличие бесплодия у близких родственников, вредные привычки, травмы).

-Объективное исследование с акцентом на органы мочеполовой сферы.

-Двухкратный анализ эякулята.

-Гормональные исследования (особенно уровень ФСГ, ЛГ, тестостерона, пролактина).

-УЗИ половых органов (определение объема яичек, состояния предстательной железы).

-Бактериологические исследования (включая ИППП).

При выявлении вторичной азооспермии (на фоне других патологий) рекомендуется предварительное лечение (варикоцелеэктомия, лечение гипогонадотропного гипогонадизма, устранение гонадотоксических воздействий, лечение инфекционных заболеваний и т. д.)

Кроме вышеуказанных базовых исследований нами были использованы такие специальные методы как:

-медико-генетический (скрининг на микроделеции Y-хромосомы или макроделеции - транслокации, структурные хромосомные aberrации; мутации гена муковисцидоза - CFTR-гена и др.);

-определение уровня антиспермальных антител (АСАТ) в эякуляте;

-определение уровня активных форм кислорода (АФК) эякулята и антиоксидательной активности спермоплазмы;

-акросомная реакция;

-биохимические маркеры функции придатка яичка, предстательной железы и везикул (а-гликозидаза, карнитины, цинк, цитрат, фруктоза);

-тесты взаимодействия спермы с цервикальной слизью и zona pellucida.

Результаты и их обсуждение. Тестикулярная аспирационная биопсия проведена 112 (80,6%) пациентам из 139 с целью определения гистологического диагноза и обнаружения сперматозоидов для проведения ИКСИ.

Оставшимся 27(19,4%) пациентам биопсия не проводилась, что связано преимущественно с результатами медико-генетического исследования (абсолютное бесплодие), а также с психологическим восприятием проблемы супругами (нежелание достижения беременности искусственным путем).

Аспирационная биопсия стала средством выбора, так как обладает рядом преимуществ для пациента:

-Амбулаторное проведение, сохранение трудоспособности.

-Возможность выделения из биоптата большего количества качественных сперматозоидов для проведения ИКСИ.

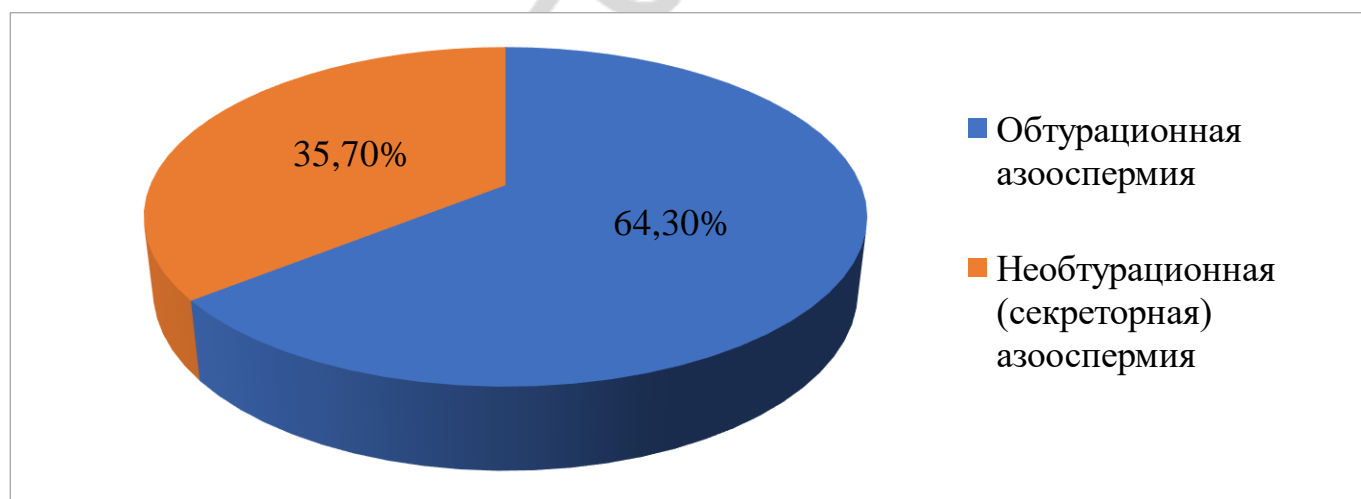
-Возможность использования местной анестезии.

-Малая инвазивность и травматизация тканей яичка.

-Минимальный риск осложнений.

При этом перед исследованием необходимо было предположить вероятность получения нормальных сперматозоидов, способных к оплодотворению. Основными предикторами выступали: уровень ФСГ (чаще при <7 мЕд/л – можно предположить нормальный сперматогенез; при >15 мЕд/л – тестикулярное поражение, но могут быть очаги активного сперматогенеза), объем яичек ($<6,3$ см³ – биопсия не проводится), результаты исследования, подтверждающие иммунологическое бесплодие, перенесенные операции на половых органах в анамнезе; наличие делеций Y-хромосомы (только при делеции AZFc - гипосперматогенез - возможно получение сперматозоидов в 70% случаев).

В результате проведенного комплексного исследования определена итоговая структура форм азооспермии: обтурационная – у 72 пациентов (64,3%), секреторная – у 40 пациентов (35,7%) (диаграмма 3).



Диagr. 3 – Структура форм азооспермии в исследуемой группе

Из общего числа пациентов (n=112), которым была проведена биопсия яичка, у 97 (86,6%) получены сперматозоиды, пригодные для последующего использования в ЭКО-ИКСИ. Во всех случаях проведена криоконсервация полученного биологического материала.

Проведено 97 циклов ЭКО-ИКСИ с использованием криоконсервированных сперматозоидов. Фертилизация и нормальное развитие эмбриона получено в 80 (82,5%) наблюдениях.

Беременность после имплантации эмбриона в полость матки наступила у 41 (42,3%) женщины. Из них (n=41) в последующем в 8 наблюдениях отмечено самопроизвольное прерывание (выкидыши) беременности в первом или втором триместре, т.е. репродуктивные потери составили 19,5%.

Таким образом, у 33 (34%) женщин беременности завершились рождением детей в физиологические сроки.

Выводы: в ходе исследования мы оценили возможности и результативность современного метода пункционной (аспирационной) биопсии яичка и последующей криоконсервации биоптата в программе лечения мужского бесплодия.

1 Частота азооспермии в структуре мужского бесплодия по данным центра репродуктивной медицины – 9,5%.

2 Определена структура азооспермии: в исследуемой группе из 112 пациентов у 72 (64,3%) установлена обтурационная форма, у 40 (35,7%) – секреторная (необтурационная).

3 В результате 97 проведенных циклов ЭКО+ИКСИ беременность наступила в 41 случае (42,3%). Из них 33 случая закончились родами в физиологические сроки.

Литература

1. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: пер. с англ. / под ред. Э. Нишлага, Г. М. Бере. – М.: МИА, 2005. – 554 с.
2. Сухих, Г. Т. Мужское бесплодие: этиопатогенез, диагностика и лечение / Г. Т. Сухих, Г. В. Тер-Аванесов, Т. А. Назаренко и др. – М., 2007. – 104 с.
3. Чалый, М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие / М. Е. Чалый, Н. Д. Ахвледиани, Р. Р. Харчилава // Урология. – 2017. – №2 (прил.). – С. 4–19.
4. Оценка результатов тестикулярной биопсии и криоконсервации биоптата в программе лечения мужского бесплодия / Юшко Е.И., Жуковская С.В., Игнатьева Т.В. и др. // Здоровохранение. – 2010. – № 8. – С. 63–66.
5. Hernandez, U. L. Frequency and etiology of azoospermia in the study of infertile couples / U. L. Hernandez, R. Cervera-Aguilar // Gynecol. Obstet. – 2005. – Vol. 69. – P. 322–326.
6. Soy lecithin replaces egg yolk for cryopreservation of human sperm without adversely affecting postthaw motility, morphology, sperm DNA integrity, or sperm binding to hyaluronate / M. L. Reed, P. C. Fzeh, A. Hamic et al. // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 92, № 5. – P. 1787–1790.
7. Vutyavanich, T. Rapid freezing versus slow programmable freezing of human spermatozoa / T. Vutyavanich, W. Piromlertamorn, S. Nunta // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, № 6. – P. 1921–1928.
8. Yao, D.F. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies / D. F. Yao, J. N. Mills // Asian Journal of Andrology. – 2016. – Vol. 18. – P. 410–418.
9. Effect of antioxidants on sperm genetic damage / Y. Menezo, D. Evenson, M. Cohen, B. Dale // Adv Exp Med Biol. – 2014. – Vol. 791. – P. 173–189.