

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ЭКСТРАКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ (MicroTESE) У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗОСПЕРМИЕЙ

© *А.В. Куренков*¹, *С.Н. Куликов*²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

Для цитирования: *Урологические ведомости*. – 2017. – Т. 7. – № 1. – С. 22–24. doi: 10.17816/uroved7122-24

Дата поступления: 01.03.2017

Статья принята к печати: 20.03.2017

Рассматриваются современные методы лечения бесплодия у мужчин с необструктивной азооспермией (НОА). Анализируются прогностические факторы успешного получения сперматозоидов с помощью инвазивных манипуляций на яичках. Рассматриваются вопросы гормональной подготовки пациентов с НОА до оперативного вмешательства. Идентификация дополнительных гормональных факторов, таких как фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), ингибин В, в сыворотке крови и семенной плазме позволяет более точно прогнозировать исход микрохирургического извлечения сперматозоидов (microTESE). Высокий уровень ФСГ не является противопоказанием для microTESE у мужчин с НОА. Ни уровень ФСГ, ни объем яичек не связаны с результативностью операции, более того, наблюдается обратная зависимость. Рассмотрены преимущества микрохирургической техники выполнения операции и ее результативность.

Ключевые слова: мужское бесплодие; необструктивная азооспермия; microTESE.

MICROSURGICAL TESTICULAR SPERM EXTRACTION (MICROTESE) IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

© *A.V. Kurenkov*¹, *S.N. Kulikov*¹

¹North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

²Mariinskaya hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Urologicheskie vedomosti*, 2017;7(1):22-24. doi: 10.17816/uroved7122-24

Received: 01.03.2017

Accepted: 20.03.2017

Modern methods of treating infertility in men with non-obstructive azoospermia (NOA) are considered. The prognostic factors of successful sperm production by invasive manipulation on the testicles are analyzed. The aspects of hormonal preparation of patients with NOA before surgery are considered. Identification of additional hormonal factors such as follicle-stimulating hormone (FSH), inhibin B in serum and seminal plasma allows more accurately predict the outcome of microsurgical testicular sperm extraction (MicroTESE). A high level of FSH is not a contraindication for microTESE in men with NOA. Neither the FSH level nor the testicle volume are associated with the effectiveness of the operation, moreover is observed an inverse interrelation. The advantages of microsurgical technique of performing the operation and its effectiveness are considered.

Keywords: male infertility; non-obstructive azoospermia; microTESE.

ВВЕДЕНИЕ

Азооспермия — отсутствие сперматозоидов в эякуляте после центрифугирования и микроскопии осадка при исследовании по крайней мере двух

образцов спермы. Азооспермия наблюдается у 1 % мужского населения и у 15 % мужчин с бесплодием в браке. Доля необструктивной азооспермии (НОА) составляет около 60 % среди пациентов с азоо-

спермией. Необструктивный характер заболевания можно предполагать при небольшом объеме яичек и/или повышении уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Пациенты с необструктивной азооспермией до недавнего времени считались абсолютно бесплодными, и единственной мерой преодоления этого состояния являлись донорские инсеминации. За два последних десятилетия, с внедрением в клиническую практику процедуры ЭКО-ИКСИ и применением различных методик экстракции сперматозоидов из яичек — тонкоигольной аспирационной биопсии (TEFNA), традиционной открытой биопсии (conventional TESE), микрохирургической биопсии яичек (microTESE) — произошла определенная революция в лечении бесплодия у этой группы пациентов. Тонкоигольная аспирационная биопсия (TEFNA) отличается простотой исполнения, невысокой стоимостью и низкой инвазивностью, однако, в сравнении с традиционной TESE, отмечается крайне низкая результативность в получении сперматозоидов (около 10,0 % при необструктивной азооспермии) [1]. Традиционная TESE почти в 2 раза эффективнее тонкоигольной биопсии [2, 3], характеризуется низкой частотой осложнений, менее выраженным негативным влиянием на функцию яичек [4–6]. MicroTESE, в сравнении с традиционной TESE, характеризуется более высокой эффективностью (16,7–45,0 % vs 42,9–63,0 %). При исследовании канальцевой ткани под контролем операционного микроскопа при 10–25-кратном оптическом увеличении хорошо визуализируются кровеносные сосуды, что позволяет сохранять кровоснабжение яичка. Предметом поиска и экстракции являются единичные извитые семенные канальцы, наиболее перспективные в плане наличия сперматозоидов. Их отличает большой диаметр и опаловый цвет. Небольшой объем биопсированной канальцевой ткани, тщательный гемостаз с помощью биполярной коагуляции микропинцетом позволяет минимизировать повреждение яичек и уменьшить частоту отдаленных послеоперационных осложнений в сравнении с традиционной биопсией (TESE) [7, 8]. Преимущества в эффективности microTESE особенно проявляются при синдроме «только клеток Сертоли». Уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (или ингибина Б), объем яичек не имеют отрицательного прогностического значения для результативности microTESE [3]. Более того, наблюдается обратная зависимость: эффективность microTESE выше там, где повышен уровень ФСГ, а объем яичек ниже 10,0 мл [9]. Отрицательный прогноз имеет лишь обнаружение таких

генетических отклонений, как полные микроделеции в AZFa- или AZFb-локусе Y хромосомы, а также при XX male синдроме [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами была проведена ретроспективная оценка 11 пациентов от 25 до 36 лет с необструктивной азооспермией, подвергшихся микрохирургической биопсии яичек (microTESE) под операционным микроскопом. Необструктивный характер отклонений предполагался на основании уменьшенного объема яичек и/или повышения уровня ФСГ (более 7,6 MF/л). У троих пациентов предварительно был диагностирован синдром Клайнфельтера, 1 пациент с двухсторонним крипторхизмом в анамнезе, у 1 пациента — микроделеции в AZFc-локусе Y хромосомы, 6 пациентов с идиопатической азооспермией. Всем проводилось исследование гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин, тестостерон общий), измерение объема яичек. Пятерым пациентам с гипогонадизмом (тестостерон менее 2,8 нг/мл) предлагалась эмпирическая стимуляция сперматогенеза антиэстрогенами или аналогами ЛГ за 1–3 месяца до вмешательства. Оценивалась частота осложнений, также частота получения сперматозоидов при проведении биопсии. Положительным результатом считалось получение достаточного количества сперматозоидов для криоконсервации или проведения процедуры ИКСИ в случаях, когда процедура проводилась в рамках протокола ЭКО-ИКСИ в день пункции ооцитов супруги. Биопсия выполнялась под общим обезболиванием в комбинации с проводниковой анестезией через срединный вертикальный разрез на коже мошонке, открывая при необходимости доступ к обоим яичкам. Яичко выводилось в рану, вскрывалась влагалищная оболочка. Под оптическим увеличением рассекалась белочная оболочка в поперечном направлении примерно на $\frac{3}{4}$ окружности в аваскулярной зоне при сохранении целостности придатка яичка. Два изогнутых mosquito помещались на краях рассеченной белочной оболочки, захватывая канальцевую ткань с целью предотвратить кровотечение в пространство между канальцевой тканью и белочной оболочкой, а также для удобства выворачивания яичка для последующей микродиссекции. Средний палец подводился в основание яичка, чтобы создать платформу для аккуратного растягивания паренхимы яичка большим и указательным пальцами, избегая излишней кровоточивости паренхимы яичка. Гемостаз осуществляется только с помощью биполярной коагуляции микропинцетом. Паренхима яичка тщательно исследовалась под оптическим 15–25-крат-

ным увеличением на предмет наличия утолщенных канальцев яичка белого или опалового цвета. Особое внимание уделялось сохранению кровотока тканей яичка. Полученный материал сразу передавался квалифицированному эмбриологу для механической обработки исследования содержимого канальцев и поиска сперматозоидов. Полученные сперматозоиды использовались для оплодотворения ооцитов партнерши и/или криоконсервировались в парах азота для проведения последующих циклов ЭКО-ИКСИ. Белочная оболочка ушивалась непрерывным рассасывающимся швом (викрил 4/0). Оболочки яичка послойно ушивались. При отсутствии сперматозоидов биопсия повторялась аналогичным образом на втором яичке. На кожу накладывались узловы́е швы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сперматозоиды были обнаружены у 6 пациентов, включая 1 пациента с синдромом Клайнфельтера, пациента с микроделециями в AZFc-локусе Y хромосомы и пациента с крипторхизмом. У пациента с синдромом Клайнфельтера удалось криоконсервировать 2 порции сперматозоидов, полученные из одного яичка, и впоследствии провести процедуру ЭКО-ИКСИ, при которой беременность не наступила. Два оставшихся пациента с синдромом Клайнфельтера, возраст обоих 36 лет, не отвечали на проводимое лечение хорионическим гонадотропином и имели отрицательный результат биопсии. Сперматозоиды выявлялись и у пациентов с высоким уровнем ФСГ. У двоих пациентов наблюдались незначительные подкожные гематомы в послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

Микрохирургическая биопсия яичек (microTESE) на сегодняшний день является наиболее эффективной и безопасной методикой получения сперматозоидов у пациентов с необструктивной азооспермией для проведения процедуры ЭКО-ИКСИ. Она дает шанс на отцовство мужчинам с такой тяжелой генетической патологией, как синдром Клайнфельтера, микроделеции в AZF-локусе Y хромосомы. При синдроме Клайнфельтера пациенты старшей возрастной группы, а также пациенты с исходно

низким уровнем тестостерона, не реагирующие на стимулирующую терапию, имеют более низкие шансы на получение сперматозоидов при проведении microTESE.

ЛИТЕРАТУРА

1. El-Haggag S, Mostafa T, Abdel Nasser T, et al. Fine needle aspiration vs. mTESE in non-obstructive azoospermia. *Int J Androl.* 2008;31(6):595-601. doi: 10.1111/j.1365-2605.2007.00814.x.
2. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology.* 2014;2(1):2356-2358. doi: 10.1111/j.2047-2927.2013.00148.x.
3. Aaron M, Bernie MD, Douglas A, et al. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2015;104(5):23-28.
4. Turunc T, Gul U, Haydardedeoglu B, et al. Conventional testicular sperm extraction combined with the microdissection technique in nonobstructive azoospermic patients: a prospective comparative study. *Fertil Steril.* 2010;94(6):2157-2160. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.008.
5. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999;14(1):131-135. doi: 10.1093/humrep/14.1.131.
6. Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. *Hum Reprod.* 2007;13(6):539-549. doi: 10.1093/humupd/dmm029.
7. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. *Hum Reprod.* 2000;15(3):653-656. doi: 10.1093/humrep/15.3.653.
8. Ramasamy R, Schlegel PN. Microdissection testicular sperm extraction: effect of prior biopsy on success of sperm retrieval. *J Urol.* 2007;177(4):1447-1449. doi: 10.1016/j.juro.2006.11.039.
9. Bernie AM, Shah K, Halpern JA, et al. Outcomes of microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia due to maturation arrest. *Fertil Steril.* 2015;104(3):569-573. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.037.
10. Brandell RA, Mielnik A, Liotta D, et al. AZFb deletions predict the absence of spermatozoa with testicular sperm extraction: preliminary report of a prognostic genetic test. *Hum Reprod.* 1998;13(10):2812-2815. doi: 10.1093/humrep/13.10.2812.

Сведения об авторах:

Александр Викторович Куренков — д-р мед. наук, доцент кафедры урологии. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: alkurenkov@hotmail.com.

Сергей Николаевич Куликов — врач-уролог. СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Information about the authors:

Aleksandr V. Kurenkov — doctor of medical science, associate professor of Department of Urology. North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov. E-mail: alkurenkov@hotmail.com.

Sergej N. Kulikov — urologist. Mariinsky City Hospital.