

ПРЕОДОЛЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН С РЕТРОГРАДНОЙ ЭЯКУЛЯЦИЕЙ И АНЭЯКУЛЯЦИЕЙ

© И.А. Корнеев^{1,2}, Р.Д. Зассеев²

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

²АО «Международный центр репродуктивной медицины», Санкт-Петербург

Для цитирования: Корнеев И.А., Зассеев Р.Д. Преодоление бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7. – № 2. – С. 10–15. doi: 10.17816/uroved7210-15

Дата поступления: 11.04.2017

Статья принята к печати: 12.06.2017

Представлены данные о 82 мужчинах (средний возраст — 35 ± 15 лет), получивших лечение по поводу бесплодия, обусловленного ретроградной эякуляцией и анэякуляцией в Международном центре репродуктивной медицины. Сперматозоиды, пригодные для использования в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО/ИКСИ), были получены из посткоитальной мочи или хирургическим путем при чрескожных аспирационных биопсиях органов мошонки — ПЕСА/ТЕСА. Предложен алгоритм диагностической и лечебной тактики у бесплодных мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией.

Ключевые слова: ретроградная эякуляция; аспермия; ЭКО/ИКСИ; мужское бесплодие.

THE INFERTILITY OVERCOMING IN MEN WITH RETROGRADE EJACULATION AND ANEJACULATION

© I.A. Korneyev^{1,2}, R.D. Zasseev²

¹FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia;

²International Center for Reproductive Medicine, Saint Petersburg, Russia

For citation: Korneyev IA, Zasseev RD. The infertility overcoming in men with retrograde ejaculation and anejaculation. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(2):10-15. doi: 10.17816/uroved7210-15

Received: 11.04.2017

Accepted: 12.06.2017

In this descriptive retrospective, single-center study, we analyzed the local database of 82 men treated for infertility due to retrograde ejaculation and anejaculation in the International Centre for Reproductive Medicine. Spermatozoa for IVF/ICSI cycles were retrieved from post-ejaculatory urine and by aspiration biopsies (PESA/TESA). An algorithm for diagnosis and treatment of infertile men with retrograde ejaculation and anejaculation has been suggested.

Keywords: retrograde ejaculation; aspermia; IVF/ICSI; male infertility.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Европейской ассоциации урологов, нарушения семяизвержения — ретроградная эякуляция (РЭ) и анэякуляция (аспермия) в структуре обращений за медицинской помощью по поводу бесплодия в браке составляют менее 1 % случаев. В то же время в исследовании MSAM-7 снижение объема эякулята или его полное отсутствие в течение месяца, предшествующего анкетированию, отметили 30,1, 54,9 и 74,3 % респондентов в воз-

расте 50–59, 60–69 и 70–80 лет соответственно. Эти нарушения семяизвержения снижали качество жизни каждому второму опрошенному мужчине [1], уменьшали степень сексуального удовлетворения их партнерш [2], а также нередко служили поводом для обращения к врачу, в том числе и в связи с невозможностью добиться наступления беременности. За последние годы были получены и систематизированы знания о работе двух ведущих и взаимосвязанных механизмов семяизвер-

жения — эмиссии и экспульсии, а также описаны патофизиологические причины РЭ и анэякуляции (АЭ). Это способствовало пониманию необходимости проведения и предложению методологии выбора диагностических и лечебных мероприятий для успешной диагностики, дифференциальной диагностики и коррекции приводящих к бесплодию расстройств семяизвержения. Современное развитие и широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — ЭКО, ИКСИ, позволяющих с высокой вероятностью добиться наступления беременности при наличии небольшого числа сперматозоидов, диктуют необходимость внесения корректив в методологию обследования и лечения таких пациентов. Сравнительно небольшое число работ, посвященных решению проблемы бесплодия у мужчин с нарушениями семяизвержения [3, 4], послужило предпосылкой к настоящему исследованию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 1998 по 2013 г. мы наблюдали 82 мужчин (средний возраст — 35 ± 15 лет), состоящих в бесплодных браках и имеющих нарушения семяизвержения: РЭ и АЭ у 54 (66 %) и 28 (34 %) соответственно. Чаще всего ретроградное семяизвержение у мужчин развивалось на фоне сахарного диабета, реже — после эндоскопических оперативных вмешательств на шейке мочевого пузыря. У подавляющего большинства больных причиной аспермии было травматическое повреждение спинного мозга, кроме того, мы наблюдали несколько случаев психогенной аспермии, обусловленной необходимостью получить эякулят в условиях медицинского центра ВРТ для проведения ЭКО, и двух пациентов с первичной идиопатической аспермией.

У пациентов с ретроградным семяизвержением получение сперматозоидов для программ ВРТ проводили из посткоитальной мочи. С целью подготовки к этому мужчинам предлагали принять препарат, приводящий к ощелачиванию мочи (бикарбонат натрия вечером и утром перед получением эякулята), просили собрать первую порцию мочи непосредственно после появления оргазма при мастурбации и незамедлительно передать ее в лабораторию ВРТ.

У мужчин с АЭ и отсутствием в посткоитальной моче сперматозоидов, пригодных для ВРТ, применяли оперативные вмешательства — чре-

скожные аспирационные биопсии придатков яичек (ПЕСА) или яичек (ТЕСА по методике, предложенной L. Levine et, E. Lisek (1998) [5], в модификации). При этом придаток яичка и яичко фиксировали рукой, захватывали кожу мошонки и растягивали ее рукой над яичком и головкой придатка. Придаток удерживали между большим и указательным пальцами, в то время как другой рукой через кожу вводили иглу 21g (в придаток) или 19g (в яичко) перфузионной системы «Бабочка». Систему присоединяли к шприцу 20 мл и, выдвинув поршень, создавали в ней отрицательное давление. Трубку системы перекрывали зажимом, а иглу перемещали внутри придатка яичка или яичка до появления желтоватой жидкости в просвете системы. После этого иглу извлекали, снимали зажим и промывали систему 1 мл среды НАМ F-10, забуференной 22 мМ HEPES. Бригада эмбриологов проводила микроскопию полученного материала, анализировала количество, подвижность и морфологию сперматозоидов и делала вывод о возможности их использования в программе вспомогательной репродукции и криоконсервации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 48 (89 %) мужчин с ретроградной эякуляцией в посткоитальной моче были обнаружены и использованы в программах ВРТ — экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) с интрацитоплазматическим введением сперматозоидов в яйцеклетку (ИКСИ) — жизнеспособные подвижные сперматозоиды. У 6 (11 %) мужчин количественные и качественные характеристики сперматозоидов посткоитальной мочи были признаны неудовлетворительными. С целью получения сперматозоидов для проведения ЭКО/ИКСИ им потребовалось выполнение оперативных вмешательств — ПЕСА и ТЕСА, при этом у всех мужчин были получены сперматозоиды, пригодные для ВРТ, частота наступления беременности на перенос после проведения ЭКО/ИКСИ составила 52 %.

Всем пациентам с аспермией, обратившимся за медицинской помощью в связи с проблемой бесплодия в браке, с целью получения сперматозоидов и применения их в программах ВРТ (ЭКО/ИКСИ) производили хирургические вмешательства — ПЕСА и ТЕСА. У всех мужчин были получены сперматозоиды, пригодные для ВРТ, частота наступления беременности на перенос после проведения ЭКО/ИКСИ составила 50 %.

Послеоперационный период у всех мужчин протекал благополучно, в первые сутки после вмешательства им было рекомендовано ношение суспензория, а при появлении болей — применение нестероидных противовоспалительных средств *per os*. Жалобы на небольшой дискомфорт и слабовыраженные болевые ощущения в области мошонки прекращались спустя 24–48 часов. Под кожей мошонки у некоторых пациентов были заметны небольшие кровоизлияния, однако обычно они бесследно исчезали в течение недели и не требовали лечебных мероприятий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современным представлениям эякуляторный рефлекс активируется при взаимодействии центральной и периферической нервной систем. Спинальный эякуляторный центр при половом возбуждении получает сигналы от супраспинальных зон, а также афферентные сигналы чувствительных нервов половых органов. Координация импульсов, поступающих со стороны симпатической, парасимпатической и соматической систем, а также формирование сигнала в гипоталамусе и преоптической зоне головного мозга приводит к семяизвержению, в котором можно выделить две фазы — эмиссию и экспульсию. Во время эмиссии в уретру выделяется секрет предстательной железы и семенных пузырьков, а также происходит сокращение шейки мочевого пузыря, препятствующее ретроградному забросу компонентов эякулята [6]. Растяжение простатического отдела мочеиспускательного канала секретом половых желез при эмиссии служит пусковым механизмом второй фазы эякуляции — экспульсии, произвольных ритмичных сокращений поперечно-полосатой мускулатуры тазового дна, и одновременное расслабление мочевого сфинктера. Это способствует толчкообразному выделению эякулята из наружного отверстия мочеиспускательного канала [7].

Изучение физиологии семяизвержения позволило получить представление о патологических механизмах анэякуляции и РЭ, которые часто наблюдаются при нейрогенных расстройствах и нарушении анатомической целостности органов мочеполовой системы и нервных волокон. При отсутствии секрета половых желез в задней уретре из-за нарушения фазы эмиссии невозможен запуск экспульсии, что клинически проявляется как АЭ. Неполное закрытие шейки мочевого пузыря в фазу

экспульсии способствует РЭ, представляющей собой частичный или полный ретроградный выход семенной жидкости в полость мочевого пузыря.

Следует отметить, что у некоторых мужчин причиной азооспермии может быть обструкция эякуляторных протоков: поствоспалительная, посттравматическая (в том числе и послеоперационная) или идиопатическая [8]. У них, как и у мужчин с РЭ, может наблюдаться низкий объем эякулята, преимущественно состоящий из секрета предстательной железы. Это состояние редко сопровождается замедлением семяизвержения, и его следует отличать от РЭ. Для восстановления проходимости семявыносящих путей таким пациентам может быть применена трансуретральная резекция семявыносящих протоков. Таким образом, у пациентов, имеющих схожие клинические проявления нарушений семяизвержения, можно выявить три различных патофизиологических механизма, требующих проведения дифференциальной диагностики.

Обследование мужчин с нарушениями эякуляции следует начать с тщательного сбора анамнеза, обращая внимание на свидетельства способности иметь антеградное семяизвержение, в том числе ночные поллюции достижение оргазма, в различных условиях. Одним из симптомов, о которых следует расспросить пациентов, является появление мутной примеси в посткоитальной моче. Необходимо также уточнить историю применения лекарственных препаратов, перенесенных лечебных процедур и оперативных вмешательств, учесть наличие сопутствующих заболеваний — гипогонадизма, депрессии, неврологических расстройств. Признаки этих заболеваний могут быть заметны и при физикальном обследовании.

При выявлении признаков нарушений углеводного обмена и эндокринных расстройств показана соответствующая лабораторная диагностика. О наличии РЭ можно судить по результатам исследования посткоитальной мочи [9]: обнаружение в ней сперматозоидов и фруктозы позволяет подтвердить наличие РЭ, а также предоставляет возможность подготовить сперматозоиды для последующего использования с применением ВРТ [10]. Выявление расширения семенных пузырьков при трансректальном ультразвуковом сканировании свидетельствует об обструкции эякуляторных протоков.

Для преодоления проблемы бесплодия при РЭ необходимо восстановить способность мужчин к антеградной эякуляции и рассчитывать на на-

Таблица 1

Препараты, применявшиеся для фармакотерапии при ретроградной эякуляции (по А. Kamischke и Е. Nieschlag, 2002)

Препарат	Класс	Дозировка	Эффективность, %	Побочные эффекты
Псевдоэфедрин	Альфа-адреномиметик	60 мг 4 р/д или 120 мг 2 р/д	30	Повышение артериального давления, боль в животе, тошнота, рвота
Бромфенинамин	Анигистаминное средство	16–24 мг/д	38	Антихолинэргические
Имипрамин	Трициклический антидепрессант	26 мг 2 р/д	65	Антихолинэргические, нарушения сердечного ритма
Мидодрин	Альфа-адреномиметик	15 мг/д	62	Головная боль, сухость во рту
Эфедрин	Непрямой альфа-адреномиметик	50–100 мг/д	20	Тахикардия, повышение артериального давления, тошнота, головная боль

ступление естественного зачатия. В тех случаях, когда это представляется возможным, нарушающий семяизвержение препарат следует отменить или заменить его на препарат, принадлежащий к другой фармакологической группе. А. Kamischke и Е. Nieschlag в 2002 г. систематизировали представления о фармакотерапии, которую можно предложить пациентам с РЭ с целью восстановления антеградного семяизвержения [11] (табл. 1).

Для преодоления проблемы бесплодия у мужчин с РЭ в программах ВРТ можно использовать сперматозоиды, полученные из посткоитальной мочи. Предварительно (за 12 часов и за 2 часа перед получением эякулята) пациенту рекомендуют принять 50 мг бикарбоната натрия с целью защелачивания мочи и минимизации ее токсического воздействия на сперматозоиды. Непосредственно перед семяизвержением больной должен помочиться [12]. Посткоитальную мочу путем мочеиспускания или катетеризации собирают в стерильный контейнер и после добавления специального раствора, позволяющего сохранить жизнеспособность сперматозоидов, направляют в лабораторию ВРТ. При получении большого числа сперматозоидов они могут быть использованы для внутриматочных инсеминаций, если концентрация и подвижность сперматозоидов невысоки, более вероятно применение экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и инъекции сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ).

Наиболее частыми причинами нарушений эмиссии являются сахарный диабет и повреждение спинного мозга, кроме того, они могут быть следствием воздействия целого ряда различных, в том числе и ятрогенных, факторов, приводящих к дис-

функции афферентных или эфферентных нервных волокон семенных пузырьков, семявыносящих протоков, шейки мочевого пузыря и задней уретры [13].

У многих пациентов с АЭ сперматозоиды, пригодные для ВРТ, могут быть обнаружены в эякуляте, полученном при использовании пенильной вибростимуляции и электроэякуляции [14, 15]. Вибростимуляцию целесообразно применять у пациентов с сохраненной дугой рефлекса, состоящей из чувствительных афферентных волокон полового члена и эфферентных симпатических нервов, а также участков спинного мозга на уровне их входа (S2-S4) и выхода (T10-T12). В связи с этим оптимальными кандидатами для проведения вибростимуляции являются мужчины с поражением спинного мозга выше сегмента T10, у 88 % из них она может привести к получению сперматозоидов, в то время как в остальных случаях успех процедуры не превышает 15 % [16]. Электроэякуляция выступает альтернативой пенильной вибростимуляции, применяется по аналогичным показаниям и служит высокоэффективной методикой, позволяющей успешно получить сперматозоиды у 97–100 % мужчин с анеякуляцией вследствие повреждения спинного мозга [17].

Отсутствие жизнеспособных сперматозоидов в посткоитальной моче и анеякуляция являются показанием для применения методов их хирургической экстракции. Количество и качество сперматозоидов, полученных при операции, в большинстве случаев не только позволяют применить их для оплодотворения яйцеклетки в условиях лаборатории ВРТ непосредственно после получения, но и дают возможность произвести криоконсерва-

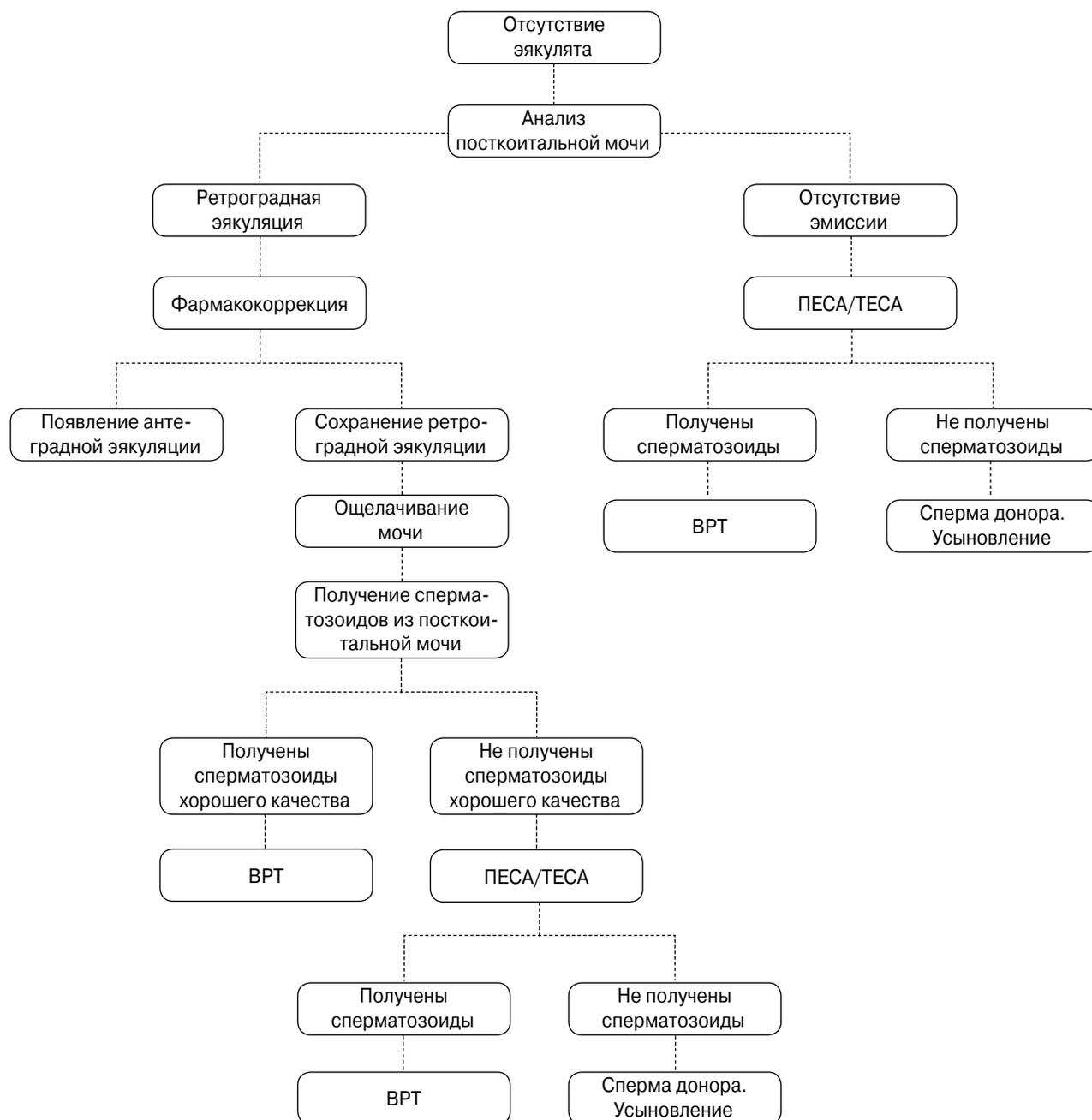


Рис. 1. Алгоритм диагностической и лечебной тактики у бесплодных мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией (ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии, ПЕСА — чрескожная аспирационная биопсия придатка яичка, ТЕСА — чрескожная аспирационная биопсия яичка)

цию и хранение для использования в последующих попытках проведения ЭКО [18].

На основании данных, представленных в литературе, принимая во внимание необходимость использования лекарственных препаратов в соответствии с инструкциями к их применению и риски развития побочных эффектов, а также опираясь на собственный опыт применения хирургических методов экстракции сперматозоидов, мы предлагаем алгоритм диагностической и лечебной тактики у бесплодных мужчин с РЭ и АЭ (рис. 1).

Таким образом, на современном этапе специалисты обладают достаточно разнообразным арсеналом лечебных подходов, позволяющих рассчитывать на успешную подготовку к программам преодоления бесплодия в браке у мужчин с АЭ и РЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003;44(6):637-649. doi: 10.1016/j.eururo.2003.08.015.

2. Calabro RS, Polimeni G, Ciurleo R, et al. Neurogenic ejaculatory disorders: focus on current and future treatments. *Recent Pat CNS Drug Discov.* 2011;6(3):205-221. doi: 10.2174/157488911796958011.
3. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med.* 2010;7(4):1668-1686. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01782.x.
4. Betocchi C, Verze P, Palumbo F, et al. Ejaculatory disorders: pathophysiology and management. *Nat Clin Pract Urol.* 2008;5(2):93-103. doi: 10.1038/ncpuro1016.
5. Barazani Y, Stahl P, Nagler H, Stember D. Management of ejaculatory disorders in infertile men. *Asian J Androl.* 2012;14(4):525-9. doi: 10.1038/aja.2012.29.
6. Hershlag A, Schiff SF, DeCherney AH. Retrograde ejaculation. *Hum Reprod.* 1991;6:255-258.
7. Polakoski KL, Syner FN, Zaneveld LJ. Biochemistry of human seminal plasma. In: Human semen and fertility regulation in men. E. S. E., Hafez, E. D., C.V. Mosby Co St. Louis, Mosby; 1976. P. 133-143.
8. Ozgok Y, Tan MO, Kilciler M, et al. Diagnosis and treatment of ejaculatory duct obstruction in male infertility. *Eur Urol.* 2001;39(1):24-29.
9. Revenig L, Leung A, Hsiao W. Ejaculatory physiology and pathophysiology: assessment and treatment in male infertility. *Transl Androl Urol.* 2014;3(1):41-49.
10. Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, et al. EAU guidelines on ejaculatory dysfunction. *Eur Urol.* 2004;46(5):555-558. doi: 10.1016/j.eururo.2004.07.020.
11. Coogan CL, Hejase MJ, Wahle GR, et al. Nerve sparing post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for advanced testicular cancer. *J Urol.* 1996;156:1656-1658.
12. Arafa M, El Tabie O. Medical treatment of retrograde ejaculation in diabetic patients: a hope for spontaneous pregnancy. *J Sex Med.* 2008;5(1):194-198. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00456.x.
13. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Chapter 22: Surgical Management of Male Infertility. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2012.
14. Ohl DA, Quallich SA, Sønksen J, et al. Anejaculation and retrograde ejaculation. *Urol Clin North Am.* 2008;35(2):211-220. doi: 10.1016/j.ucl.2008.01.014.
15. Brackett NL, Ibrahim E, Iremashvili V, et al. Treatment for ejaculatory dysfunction in men with spinal cord injury: an 18-year single center experience. *J Urol.* 2010;183(6):2304-2308. doi: 10.1016/j.juro.2010.02.018.
16. Ohl DA, Quallich SA, Sonksen J, et al. Anejaculation: an electrifying approach. *Semin Reprod Med.* 2009;27(2):179-185. doi: 10.1055/s-0029-1202307.
17. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E, et al. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol.* 2010;7(30):162-172. doi: 10.1038/nrurol.2010.7.
18. Levine LA, Lisek EW. Successful sperm retrieval by percutaneous epididymal and testicular sperm aspiration. *J Urol.* 1998;159(2):437-440. doi: 10.1016/s0022-5347(01)63943-0.

Сведения об авторах:

Игорь Алексеевич Корнеев — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; врач-уролог, Международный центр репродуктивной медицины. Санкт-Петербург. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Руслан Дзамболатович Засеев — врач-уролог, Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург. E-mail: r.zasseev@gmail.com.

Information about the authors:

Igor A. Korneyev — doctor of medical science, professor. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; urologist, International Center for Reproductive Medicine. Saint Petersburg, Russia. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Ruslan D. Zasseev — urologist, International Center for Reproductive Medicine. Saint Petersburg, Russia. E-mail: r.zasseev@gmail.com.