

Для беременности достаточно только ДНК

Ранее при азооспермии инсеминация спермой донора и усыновление детей рассматривались как единственно доступные методы появления ребенка. Сегодня мужчины с азооспермией становятся отцами — для оплодотворения достаточно сохранного генетического материала, однако проблемным остается выбор метода извлечения сперматозоидов. Согласно всем научным данным, наименее инвазивная и одновременно наиболее простая техника — самый практичный способ.

О репродуктологии, взаимодействии специалистов и беременности при азооспермии журналист УС беседовал с гинекологом и андрологом.



Ксения Владиславовна Краснополянская

Профессор, д.м.н., руководитель отделения репродукции МОНИАГ
info@priorclinic.ru



Станислав Олегович Юдовский

К.м.н., врач высшей категории, член EAU
Yudovskys@gmail.com

По данным Всемирной организации здравоохранения, среди бесплодных мужчин пациенты с азооспермией встречаются в 15–20% случаев.

После разработки технологии оплодотворения IVF (in vitro fertilisation) и метода внутрицитоплазматической инъекции сперматозоидов ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) стали рутинной практикой для многих стран. Однако согласно Кохановскому мета-анализу, нет достаточных данных в рандомизированных контролируемых исследованиях, позволяющих рекомендовать определенный метод извлечения сперматозоидов при обструктивной/необструктивной азооспермии.

В рекомендациях EAU (European Association of Urology) даны достаточно четкие рекомендации, на практике выбор неоднозначен. Как результат, единственный практический вывод — применять наименее инвазивную и одновременно наиболее простую технику.

Обязательное обследование

«Мужское бесплодие встречается у 40% супружеских пар, являясь в некоторых случаях единственным фактором infertility, но чаще сочетаясь с женскими факторами», — рассказывает УС Ксения Владиславовна Краснополянская.

Первый и обязательный этап обследования — спермограмма. Для репрезентативного анализа необходимо ориентироваться на лучшие результаты 2–3 последовательных исследований, выполненных с достаточным интервалом времени. «Показатели спермограммы чрезвычайно вариабельны: достоверно на подвижность влияет изменение газового состава атмосферы, температурный фактор, табакокурение, прием лекарств», —

рассказывает УС Станислав Олегович Юдовский.

Это исследование может назначать любой специалист — информирование пациентов о правилах сдачи материала проводится по стандартным методикам на уровне лаборатории.

По данным проспективных сравнительных исследований microTESE и стандартной TESE, эффективность последней в отношении извлечения сперматозоидов ниже на 15–20%.

«Но оценивать результаты должны урологи, прицельно занимающиеся андрологией, — считает Станислав Олегович Юдовский. — Гинеколог может дать оценку спермограммы, если он прошел курс повышения квалификации по андрологии и имеет соответствующий опыт».

При выявлении азооспермии необходимо определить ее тип. «Обструктивная азооспермия является относительно «легким диагнозом», поскольку при данном состоянии возможно получение сперматозоидов путем чрескожной биопсии придатков яичка или непосредственно из ткани яичка», — отмечает Ксения Владиславовна Краснополянская.

«Мужчинам с азооспермией преимущественно необструктивного генеза показано комплексное обследование, исследование гормонального профиля и генетические тесты, — продолжает Станислав Олегович Юдовский. — Часто являясь причиной необструктивной азооспермии, первичная тестикулярная недостаточность проявляется вторичными гормональными изменениями».

Необструктивная азооспермия, будучи обусловлена глубокими структурными изменениями тестикулярной ткани и/или эндокринными расстройствами, не имеет прямого отношения к таким заболеваниям как варикоцеле или хронический простатит. «Обструктивная азооспермия часто связана с воспалительными изменениями придатков яичек», — дополняет Станислав Олегович Юдовский.

По каждому сопутствующему заболеванию в отдельности принимается решение о целесообразности лечения. «Некоторые авторы считают, что при документированном наличии варикоцеле и азооспермии следует обязательно выполнять операцию, — продолжает Станислав Олегович Юдовский. — Наш опыт лечения больных с необструктивной азооспермией неоднозначен: в одних случаях в спермограмме после операции появлялись подвижные сперматозоиды, счет которых шел на миллионы, в других — мы не получали положительных результатов, что, по-видимому, зависит от глубины структурных изменений семенных канальцев».

Роль хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов в патоспермии и азооспермии в настоящее время считается недоказанной, их лечение абсолютно бесперспективно в плане коррекции азооспермии.

Клиническая картина и данные некоторых исследований могут помочь определить дальнейшую тактику. Так при нормальных и субнормальных размерах яичек определение фактора азооспермии (Azoospermia Fasting, AZF) заставляет в ряде случаев отказаться от попыток получения сперматозоидов. Напротив, при выявлении аутосомно-рецессивной мутации гена CFTR прогностическое значение имеет раннее проведение

ВРТ с допустимой опцией криопрезервации спермы. Столь агрессивный подход обусловлен прогрессивным необратимым поражением семенных канальцев и обратной зависимостью между отсроченным началом проведения ВРТ и вероятностью успеха терапии. Обнаружив мутацию гена CFTR у мужчины, необходимо обследовать супругу:

учитывая риск муковисцидоза у ребенка, может быть проведена предимплантационная генетическая диагностика.

При использовании ВРТ необходимо тесное взаимодействие уролога и гинеколога: хотя решение о заборе сперматозоидов принимает только уролог-андролог, без участия гинеколога невозможно согласовать цикл стимуляции и расписание искусственного оплодотворения с процедурой взятия сперматозоидов. «Мы тесно взаимодействуем с ГКБ им. С.П. Боткина и ГКБ №50, — рассказывает Ксения Владиславовна Краснополянская. — Когда женщина идет на процедуры ЭКО и ICSI, в день получения яйцеклеток параллельно должна быть проведена операция по получению сперматозоидов, далее материал направляется в эмбриологическую лабораторию, где микроскопически исследуется, затем идентифицированные сперматозоиды используют уже для оплодотворения».

Забор сперматозоидов

Успешные результаты ICSI с применением тестикулярных методов извлечения сперматозоидов, впервые были описаны Крафтом в 1993 г. **Его работы не только опровергли роль эпидидимального созревания сперматозоидов и доказали равноценность применения «несозревших» и «созревших» сперматозоидов из яичка, но и заложили основы для лечения необструктивной азооспермии.**

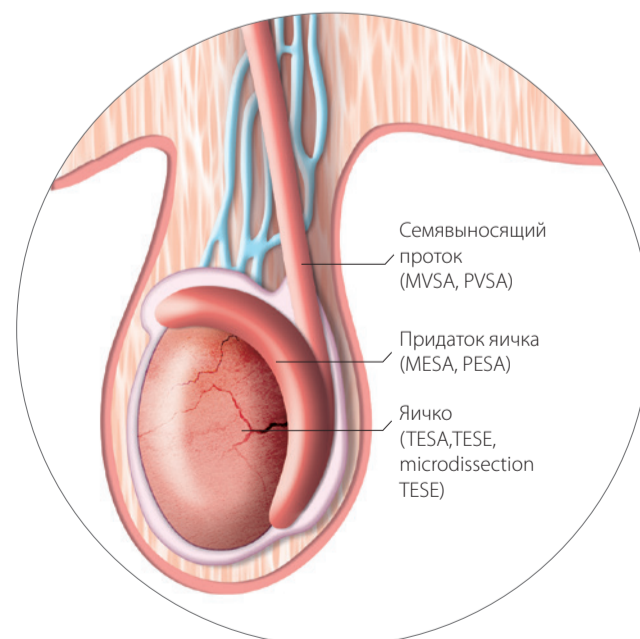
Нередко для успешного оплодотворения требуется выполнение множественных циклов ICSI, и тогда становится критичным изначально правильный выбор метода лечения, методики ВРТ и способа извлечения сперматозоидов. «При обструктивной азооспермии необходимо изначально рассмотреть вопрос о попытке восстановле-

ния проходимость семявыносящих путей, — говорит Станислав Олегович Юдовский. — Выполнение перкутанного забора сперматозоидов из придатка яичка значительно ухудшает перспективы дальнейшей реконструктивной хирургии, например, вазоэпидидимоанастомоза, это связано как с воспалительной реакцией, так и с разрушением канальцев преимущественно в области головки придатка».

Наиболее простые и эффективные техники PESA (percutaneous epididymal sperm aspiration) и MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration) (соответственно, чрескожная и микроскопическая эпидидимальная аспирация сперматозоидов) становятся методом выбора в случае врожденной или приобретенной обструкции семявыносящего протока, в том числе на уровне предстательной железы. Редкими осложнениями (<1%) данных процедур являются кровотечения и инфекции, менее чем в 5% случаев — рубцовый стеноз семявыносящего протока в области перенесенного вмешательства. Благодаря своим биологическим характеристикам, сперматозоиды, полученные путем PESA/MESA, могут применяться для ICSI и IVF.

Техники чрескожной и микроскопической эпидидимальной аспирации сперматозоидов (соответственно, PESA и MESA) характеризуются высокой эффективностью: частота оплодотворения при ICSI превышает 50%, беременность наступает более чем в трети случаев.

Техники тестикулярной аспирации или экстракции сперматозоидов, TESA (testicular sperm aspiration) и TESE (testicular sperm extraction), соответственно, более сложны. Последняя может быть выполнена как путем перкутанной биопсии, так и открытой биопсии яичка. Восстановительный период после TESA составляет 24 часа, не чаще чем в 1% случаев наблюдаются такие осложнения как кровотечение и инфекции. Перкутанная биопсия яичка сопряжена с риском гематомы (1–5%), что требует УЗ-контроля. Восстановительный период после открытой биопсии яичка составляет до 48 часов, частота инфекционных осложнений менее 5%. Более значимым осложнением TESE считается снижение в послеоперационном периоде уровня тестостерона, вследствие «побочного» массивного извлечения гормон-продуцирующих клеток. Это явление чаще регистрируется после расширенной биопсии, повторных вмешательств.



Точки и техники извлечения сперматозоидов: TESA — тестикулярная аспирация, TESE — тестикулярная экстракция, PESA — чрескожная эпидидимальная аспирация, MESA — микроскопическая эпидидимальная аспирация, MVSA — микроскопическая вазальная аспирация, PVSA — чрескожная вазальная аспирация

«TESE — более инвазивная техника, связанная с проникновением под белочную оболочку яичка хирургическим путем, с получением части тестикулярной ткани, — обращает внимание Станислав Олегович Юдовский. — Полученный материал отправляется к эмбриологам для цикла искусственного оплодотворения».

Значительно худшие результаты получения сперматозоидов наблюдаются при необструктивной форме азооспермии: не более чем у половины мужчин обнаруживаются сперматозоиды в яичках, которые могут быть применены в ICSI. **Учитывая последние данные о фокальном характере сохраненного сперматогенеза при необструктивной азооспермии, становится ясным преимущество в применении TESE.**

В 1998 г. была разработана принципиально новая техника микродиссекции — microTESE, основанная на различиях в микроскопической картине семенных канальцев и выявлении таким образом зон активного сперматогенеза с последующей селективной биопсией паренхимы яичка. По данным проспективных сравнительных исследований microTESE и стандартной TESE, эффективность последней в отношении извлечения сперматозоидов ниже на 15–20%. Применение даже самых современных техник не исключает развитие гипогонадизма в послеоперационном периоде: лишь у 50–85% мужчин, перенесших microTESE, уровень сывороточного тестостерона нормализуется через 1 год (S. Takada et al., 2008; A.A. Dabaja & P.N. Schlegel, 2013). «При соблюдении асептики и atraumatically манипуляций, нередко проводимые под

прикрытием антибиотиков в течение одного-двух дней, открытые хирургические методики забора сперматозоидов несут минимальные риски, — подводит итог Станислав Олегович Юдовский. — Перкутантные аспирационные техники могут осложниться подкожными гематомами, эпидидимитом и другими воспалительными изменениями».

Беременность

Азооспермия не должна быть приговором — для успешного оплодотворения требуется лишь сохранный генетический материал, при ICSI допускается даже использование незрелых сперматозоидов, например, сперматид 2-го порядка.

Восстановительный период после TESA составляет 24 часа, не чаще чем в 1% случаев наблюдаются такие осложнения как кровотечение и инфекции. Перкутанная биопсия яичка сопряжена с риском гематомы (1–5%), что требует УЗ-контроля. Восстановительный период после открытой биопсии яичка составляет до 48 часов, частота инфекционных осложнений менее 5%.

«Зарубежными авторами не выявлено существенных отличий в благоприятных исходах оплодотворения зрелыми и незрелыми сперматозоидами», — отмечает Станислав Олегович Юдовский.

Криоконсервирование тоже не должно оказывать негативного влияния на успех оплодотворения. «Различий в частоте благоприятных исходов при использовании свежей или криоконсервированной спермы

не прослеживается», — подтверждает Ксения Владиславовна Краснополянская. «Сложнее объяснить отдельные данные о большей эффективности криоконсервированных сперматозоидов, — замечает Станислав Олегович Юдовский. — Технически криоконсервирование осложнено в случае выраженной необструктивной азооспермии, когда возникают трудности при идентификации сперматозоидов в замороженном материале: стандартное помещение материала в «соломинки» усложняет поиск единичных сперматозоидов».

Разумным представляется криоконсервирование тестикулярной ткани с последующей разморозкой и поиском сперматозоидов.

Рекомендациям EAU и AUA и собственному клиническому опыту, в настоящее время не существует лекарств с доказанной эффективностью в отношении улучшения сперматогенеза.

В ряде случаев перед взятием материала целесообразно провести лечение сопутствующих воспалительных заболеваний простатита, уретрита. «Однако если беременность наступила, то при изолированном мужском факторе бесплодия ее течение зависит исключительно от возраста женщины, ее экстрагенитальных заболеваний и соматического здоровья, а не мужского фактора», — обращает внимание Ксения Владиславовна Краснополянская, ссылаясь на собственный клинический и научный опыт.

И именно здесь решающую роль начинает играть плотное взаимодействие специалистов, имевшее место быть на этапе подготовки к ВРТ.

«Репродуктология развивается стремительно, созданы различные научные общества, которые объединяют эмбриологов, эндокринологов, гинекологов и урологов», — подводит итог дискуссии Станислав Олегович Юдовский.

Отдельную специальность репродуктолог неофициально выделяют только в России. Но невозможно профессионально подготовить специалиста со столь разносторонними адекватными навыками, поэтому в качестве репродуктолога должна выступать группа специалистов, работающих как единое целое.

Чтобы посадить дерево
и вырастить сына,
необходимо

**ЗДОРОВОЕ
СЕМЬЯ**



Сбалансированный комплекс для улучшения мужской фертильности

Позволяет нормализовать параметры спермограммы^{1,2}

Рекомендован для подготовки к процедурам ВРТ (ЭКО, ИКСИ)²

Доказанная эффективность в рамках многоцентрового исследования¹

¹ Многоцентровое открытое исследование эффективности и безопасности многокомпонентного комплекса «АндроДоз», капсулы, у пациентов с патоспермией, 2013 г.

² «Применение препарата АндроДоз у мужчин с нарушением фертильности», д.м.н., проф. Неймарк А.И. / Андрология и генитальная хирургия — 2013 - №4 — С. 49-52

Производитель — ООО «Витамер», маркетинг и дистрибуция — ООО «ШТАДА Маркетинг»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

RU.77.99.11.003.E.016993.12.12