

Хірургічне лікування необструктивної азооспермії, обумовленої гіпергонадотропним гіпогонадизмом

О. Д. Нікітін

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Surgical treatment of nonobstructive azoospermia, caused by hypergonadotropic hypogonadism

O. D. Nikitin

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Реферат

Мета. Визначення ефективності методики інтрацитоплазматичного введення сперматозоїду (ICSI) у лікуванні безплідних чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадизмом, ускладненим необструктивною азооспермією (НОА), із застосуванням для екстракції спермів технологій TESE (екстракція сперматозоїдів), TESA (черезшкірна аспірація сперми з яєчка), а також їх комбінації (TESE та TESA).

Матеріали і методи. Пацієнтів розподілено на три групи: група 1 (TESE) – 31 пацієнт, якому для екстракції спермів з яєчка застосовували TESE; група 2 (TESA) – 33 пацієнти, яким для екстракції спермів з яєчка застосовували TESA; група 3 (TESE та TESA) – 35 пацієнтів, яким для екстракції спермів з яєчка одночасно застосовували TESE та TESA. Загальний термін спостереження за ефективністю лікування пацієнтів даної групи – 2 роки.

Результати. Екстракція спермів за методикою TESE забезпечила вдалу екстракцію сперматозоїдів у 8 (25,8%) із 31 пацієнта групи 1. Після використання методики ICSI у 16,1% дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 12,9%, народили 9,7%. Екстракція спермів за методикою TESA забезпечила вдалу екстракцію сперматозоїдів у 12 (36,4%) із 33 пацієнтів групи 2. Після використання методики ICSI у 24,2% дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 18,2%, народили 12,1%. Екстракція спермів за поєднаною методикою TESE та TESA забезпечила вдалу екстракцію сперматозоїдів у 16 (45,7%) із 35 пацієнтів групи 3. Після використання методики ICSI у 34,3% дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 28,5%, народили 20,0%.

Висновки. Запропонована комбінована методика (TESE та TESA) екстракції сперми у безплідних чоловіків з НОА, обумовленою гіпергонадотропним гіпогонадизмом, частіше є вдалою, після неї показники успішного запліднення яйцеклітин та народжуваності вищі у порівнянні з методиками TESE чи TESA.

Ключові слова: безпліддя; гіпергонадотропний гіпогонадизм; біопсія яєчка; допоміжні репродуктивні технології.

Abstract

Objective. Determination of efficacy of intracytoplasmic introduction of spermatozoid (ICSI) in treatment of infertile men, suffering hypergonadotropic hypogonadism, complicated by nonobstructive azoospermia (NOA), using technologies of TESE (extraction of spermatozoids), TESA (transcutaneous aspiration of sperm from testicle), and their combination (TESE and TESA) as well for the sperm cells extraction.

Materials and methods. The patients were divided into three Groups: Group 1 (TESE) – 31 patients, in whom the TESE procedure was applied for the sperm cells extraction from testicles; Group 2 (TESA) – 33 patients, in whom the TESA procedure was used for the sperm cells extraction; Group 3 (TESE and TESA) – 35 patients, in whom the combined TESA and TESE procedure was used for the sperm cells extraction. General duration of observation for the patients' treatment efficacy in this Group have constituted 2 years.

Results. The sperm cells extraction in accordance to the TESE procedure have secured successful extraction of spermatozoids in 8 (25.8%) of 31 patients Group 1. After the ICSI procedure application in 16.1% wives of these patients the fertilization have succeeded, got pregnant 12.9%, and gave birth 9.7%. The sperm cells extraction in accordance to the TESA procedure have secured successful extraction of sperm cells in 12 (36.4%) of 33 patients Group 2. After application of the ICSI procedure in 24.2% wives of these patients the fertilization have succeeded, have got pregnant 18.2%, and gave birth – 12.1%. The sperm cells extraction in accordance to the joint TESE and TESA procedure have secured successful extraction of spermatozoids in 16 (45.7%) of 35 patients Group 3. After application of the ICSI procedure in 34.3% wives of these patients the patients' fertilization have succeeded, have got pregnant 28.5%, and gave birth – 20.0%.

Conclusion. The combined procedure (TESE and TESA) proposed for infertile men with NOA, caused by hypergonadotropic hypogonadism, succeeds more often, and after this the indices of the ovum successful fertilization and the birthrate are higher, comparing with that after TESE or TESA procedures.

Keywords: infertility; hypergonadotropic hypogonadism; biopsy of testicle; additional reproductive technologies.

Порушення синтезу статевих гормонів призводить до виникнення синдрому гіпогонадизму, характерні прояви якого корелюють зі ступенем і часом розвитку андрогенодефіциту. До складу симптомокомплексу вхо-

дять гіпоплазія і гіпофункція зовнішніх і внутрішніх статевих органів, порушення білкового та жирового обміну [1]. Відповідно до класифікації, яка базується на етіологічних відмінностях даної нозології, виділяють гіпер-

гонадотропний (первинний), гіпогонадотропний (вторинний) і нормогонадотропний (пов'язаний з резистентністю органів-мішеней до андрогенів) гіпогонадизм. Гіпергонадотропний гіпогонадизм, зумовлений зниженням або повною відсутністю андрогенсекретуючої функції яєчок, діагностують у 2 – 3% чоловіків. За більш специфічної клінічної картини ця цифра була б істотно вищою, однак мізерність клінічних проявів і можливість їх маскування іншими соматичними захворюваннями зумовлюють низьку частоту виявлення даної патології. Найбільш статистично значущими причинами розвитку гіпергонадотропного гіпогонадизму можуть бути анорхізм, крипторхізм, ектопія яєчок, синдроми Клайнфельтера, Шерешевського–Тернера, хибний чоловічий гермафродитизм, травми яєчок. У таких пацієнтів гормональний фон має характерні особливості: зниження рівня тестостерону і його метаболітів на тлі підвищення значень лютеїнізуючого (ЛГ) і фолікулоstimулюючого (ФСГ) гормонів [2].

Згідно з сучасними рекомендаціями стосовно тактики лікування безплідних пацієнтів з НОА, обумовленою гіпергонадотропним гіпогонадизмом, медикаментозна терапія у них неефективна, тому слід застосовувати допоміжні репродуктивні технології [3].

Існує декілька методик отримання матеріалу для проведення екстракорпорального запліднення у безплідних чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадизмом, ускладненим НОА [4]. Найбільш технічно доступними та застосовуваними в нашій країні вважаються технології TESE та TESA. Принциповим параметром, що ви-

значає ефективність екстракції сперматозоїдів з яєчка, вважається відсоток вдалого отримання зрілих спермів під час забору матеріалу з яєчок безплідних чоловіків. Визначаючи ефективність методики екстракції сперми, також беруть до уваги її безпечність. В останні роки опубліковані дані про ефективність мультифокального забору матеріалу з яєчка, а також про доцільність одночасного поєднання декількох методик отримання матеріалу в одного пацієнта [5].

Мета дослідження: визначення ефективності методики ICSI у лікуванні безплідних чоловіків з гіпергонадотропним гіпогонадизмом, ускладненим НОА, із застосуванням для екстракції спермів технологій TESE, TESA, а також їх комбінації (TESE та TESA).

Матеріали і методи дослідження

Пацієнтів розподілено на три групи: група 1 (TESE) – 31 пацієнт, якому для екстракції спермів з яєчка виконували TESE; група 2 (TESA) – 33 пацієнти, яким для екстракції спермів з яєчка виконували TESA; група 3 (TESE та TESA) – 35 пацієнтів, яким для екстракції спермів з яєчка одночасно виконували TESE та TESA. Загальний термін спостереження за ефективністю лікування пацієнтів даної групи – 2 роки.

Медіани віку, концентрації ФСГ, ЛГ, тестостерону (Т) у сироватці крові, а також об'ємів яєчок (V) обстежених пацієнтів до лікування наведені в таблиці.

Методика виконання TESE: після розрізу шкіри калитки довжиною 1,5 – 2 см пошириво розсікали всі оболонки яєчка до білкової. У аваскулярній зоні tunica albuginea висікали фрагмент паренхіми яєчка розмірами 5 × 5 мм (рис. 1). Після проведення процедури на білкову оболонку накладали один–два атравматичних шви та пошириво зашивали розсічені оболонки калитки. Перевагою даної методики екстракції сперми можна вважати можливість отримання матеріалу з достатньо широкого фрагмента верхніх шарів паренхіми яєчка.

Методика виконання TESA: черезшкірно виконували пункцію яєчка товстою голкою (18 gauge), з'єднаною з шприцом, на глибину орієнтовно 2 – 2,5 см (рис. 2). Після аспірації паренхіми яєчка у шприці отримані зразки виділяли з нього в пробірку та негайно відправляли в лабораторію для дослідження. Перевагою даної методики екстракції сперми можна вважати можливість одно-

Характеристика пацієнтів з НОА та гіпергонадотропним гіпогонадизмом

Показники	Величина показника в групах		
	1 (TESE) (n = 31)	2 (TESA) (n = 33)	3 (TESE та TESA) (n = 35)
Вік, роки	25,4 ± 3,1	24,8 ± 2,5	23,2 ± 3,6
ФСГ, IU/мл	24,5 ± 1,2	23,7 ± 1,8	25,2 ± 1,6
ЛГ, IU/мл	25,8 ± 2,6	26,2 ± 1,9	25,3 ± 3,1
Т, нг/мл	1,5 ± 0,35	1,4 ± 0,27	1,6 ± 0,3
V, см ³	18,2 ± 2,3	16,7 ± 3,1	17,1 ± 2,8
Примітка.	Статистичні відмінності за наведеними показниками між групами відсутні (p > 0,05).		

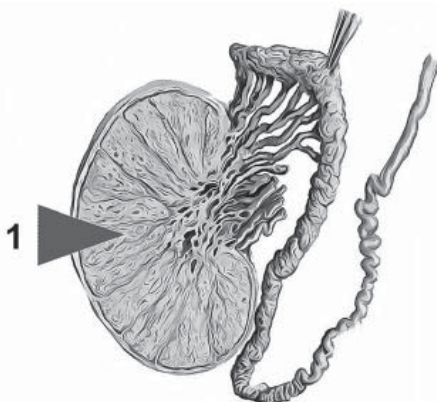


Рис. 1.
Ділянка виконання TESE в яєчку (відмічено чорним трикутником).

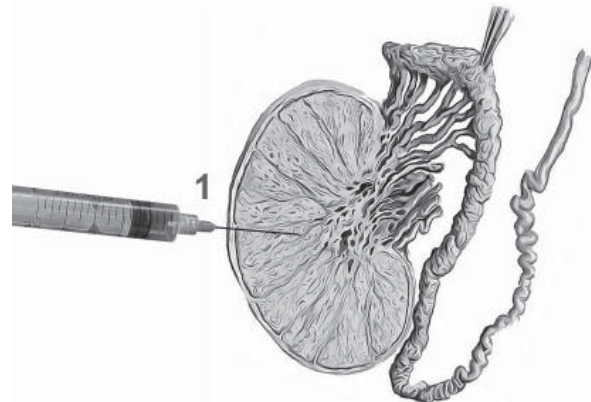


Рис. 2.
Ділянка виконання черезшкірної аспірації сперми з яєчка (TESA).

часного отримання матеріалу як із поверхневого шару паренхіми яєчка, так і з глибоких його ділянок.

Ділянки комбінованого виконання TESA та TESE в яєчку відображено на *рис. 3*.

Безумовною перевагою запропонованої методики комбінованої екстракції сперми із використанням TESA та TESE можна вважати можливість одночасного отримання матеріалу як із достатньо широкого фрагмента верхніх шарів паренхіми яєчка, так і з глибоких його ділянок.

Результати

Застосування методики TESE для екстракції спермійв забезпечило вдалу екстракцію сперматозоїдів у 8 (25,8%) із 31 пацієнта групи 1. Після використання методики ICSI у 5 (16,1%) дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 4 (12,9%) дружини, народили 3 (9,7%).

Застосування методики TESA для екстракції спермійв забезпечило вдалу екстракцію сперматозоїдів у 12 (36,4%) із 33 пацієнтів групи 2. Після використання методики ICSI у 8 (24,2%) дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 6 (18,2%) дружин, народили 4 (12,1%).

Екстракція спермійв за поєднаною методикою TESE та TESA забезпечила вдалу екстракцію сперматозоїдів у 16 (45,7%) із 35 пацієнтів групи 3. Після використання методики ICSI у 12 (34,3%) дружин цих пацієнтів запліднення було успішним, завагітніли 10 (28,5%) дружин, народили 7 (20,0%).

Таким чином, одночасне застосування методик TESE та TESA для екстракції спермійв у безплідних пацієнтів із НОА, обумовленою гіпергонадотропним гіпогонадізмом, забезпечує достовірно вищу частоту вдалої екстракції сперматозоїдів, аніж застосування кожної з вказаних методик поодиноці. Відповідно саме комбінована екстракція спермійв з одночасним застосуванням методик TESE та TESA забезпечує достовірно вищу частоту вдалого запліднення яйцеклітин після проведення двох циклів ICSI, а також вищі показники настання вагітності та народжуваності у дружин цих пацієнтів.

Обговорення

Перевага того чи іншого методу екстракції сперматозоїдів обумовлена його найвищою репродуктивною ефективністю та безпечністю. Згідно з останніми літературними даними мультифокальний забір матеріалу дає найкращий результат.

Застосування запропонованої комбінованої методики екстракції сперми TESE та TESA у безплідних чоловіків з НОА, обумовленою гіпергонадотропним гіпогонадізмом, забезпечує вищі показники вдалої екстракції, успішного запліднення яйцеклітин та народжуваності, аніж застосування TESE чи TESA окремо.

Також звертає на себе увагу вища ефективність екстракції спермійв за методикою TESA (частота вдалої

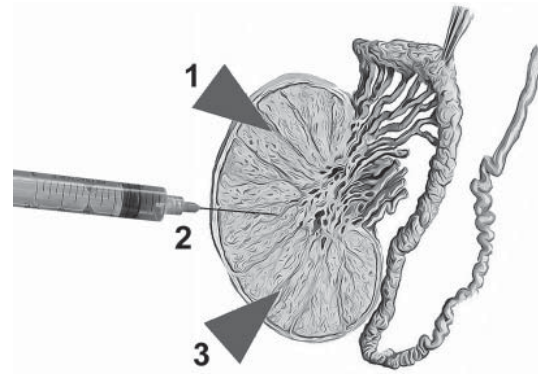


Рис. 3.
 Ділянки екстракції сперми з яєчка із застосуванням комбінації TESA та TESE: 1, 3 – ділянки виконання TESE; 2 – ділянка виконання TESA.

екстракції 36,4%) у порівнянні з методикою TESE (25,8%) ($p < 0,05$). З найбільшою вірогідністю це можна пояснити можливістю забору матеріалу з глибших ділянок яєчка, що досягається за допомогою аспірації з використанням голки, яка проводиться в його середній ділянці.

Висновки

1. Репродуктивна ефективність екстракції спермійв за методикою TESA вища у порівнянні з методикою TESE.

2. Застосування запропонованої комбінованої методики екстракції сперми TESE та TESA у безплідних чоловіків з НОА, обумовленою гіпергонадотропним гіпогонадізмом, забезпечує вищі показники вдалої екстракції, успішного запліднення яйцеклітин та народжуваності.

References

1. Plotton I, Giscard d'Estaing S, Cuzin B, Brosse A, Benchaib M, Lornage J, et al. Preliminary results of a prospective study of testicular sperm extraction in young versus adult patients with nonmosaic 47, XXY Klinefelter syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Mar;100(3):961–7. doi: 10.1210/jc.2014–3083. Epub 2014 Nov 25.
2. Warne DW, Decosterd G, Okada H, Yano Y, Koide N, Howles CM. A combined analysis of data to identify predictive factors for spermatogenesis in men with hypogonadotropic hypogonadism treated with recombinant human follicle-stimulating hormone and human chorionic gonadotropin. *Fertil Steril.* 2009 Aug;92(2):594–604. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1720. Epub 2008 Oct 18.
3. Gordetsky J, van Wijngaarden E, O'Brien J. Redefining abnormal follicle-stimulating hormone in the male infertility population. *BJU Int.* 2012 Aug;110(4):568–72. doi: 10.1111/j.1464–410X.2011.10783.x. Epub 2011 Dec 16.
4. Reifsnnyder JE, Ramasamy R, Hussein J, Schlegel PN. Role of optimizing testosterone before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2012 Aug;188(2):532–6. doi: 10.1016/j.juro.2012.04.002. Epub 2012 Jun 15.
5. Hussein A, Ozgok Y, Ross L, Rao P, Niederberger C. Optimization of spermatogenesis-regulating hormones in patients with non-obstructive azoospermia and its impact on sperm retrieval: a multicentre study. *BJU Int.* 2013 Mar;111(3 Pt B):E110–4. doi: 10.1111/j.1464–410X.2012.11485.x. Epub 2012 Sep 7.