

Статья поступила в редакцию 13.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-115-121 EDN: JSNNBR

Информация для цитирования:

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочкарникова А.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 115-121.

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочкарникова А.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.

Кемеровский государственный университет,
Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка»,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины – одна из наиболее актуальных проблем для проведения научных исследований в настоящее время и является как отражением качества оказания медицинской помощи, так и показателем общего благополучия.

Одной из наиболее тяжелых для диагностики и лечения патоспермии является азооспермия. Данное патологическое состояние проявляется в полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте при двухразовом исследовании центрифугированной спермы с прицельным поиском сперматозоидов. Азооспермия выявляется приблизительно у 7-10 % всех пациентов с нарушением репродуктивной функции. Данный клинический случай наглядно иллюстрирует тактику дифференциальной диагностики пациента с азооспермией, и показывает значимость гистологического заключения для прогнозирования эффективности терапии и достижения клинической беременности. В данном случае биопсия яичка послужила поводом для продления терапии, и позволила достичь клиническую беременность. Правильно выбранная тактика позволила добиться получения пригодных для ВРТ сперматозоидов, и достичь клинической беременности в ходе ВРТ.

Ключевые слова: бесплодие; азооспермия; биопсия яичника

Bushmakina A.D., Lugovoi K.A., Pomeshkin E.V., Trishkin A.G., Kurganova L.V., Zueva G.P., Lesnikov A.I., Bochkarnikova A.G., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kemerovo State University,
Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka"
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

MANAGEMENT OF A PATIENT WITH A SECRETORY FORM OF AZOOSPERMIA

Violation of male reproductive health is one of the most urgent problems for scientific research at the present time and is both a reflection of the quality of medical care and an indicator of overall well-being. One of the most difficult for the diagnosis and treatment of pathospermia is azoospermia. This pathological condition manifests itself in the complete absence of spermatozoa in the ejaculate during a two-time examination of centrifuged sperm with a targeted search for spermatozoa. Azoospermia is detected in approximately 7-10 % of all patients with impaired reproductive function. This clinical case clearly illustrates the tactics of differential diagnosis of a patient with azoospermia, and shows the importance of histological conclusion for predicting the effectiveness of therapy and achieving clinical pregnancy. In this case, a testicular biopsy served as a reason for prolonging therapy, and allowed to achieve a clinical pregnancy. Correctly chosen tactics allowed.

Key words: infertility; azoospermia; ovarian biopsy

В современных реалиях, наряду с социальной нестабильностью, психологическим нездоровьем мужчин, неуклонно продолжает ухудшаться и их репродуктивное здоровье. Безусловно, негативные воздействия на функции репродуктивной системы мужчины оказывают внешние факторы, особенно в производстве пищевых продуктов и производственные вредности.

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины – одна из наиболее актуальных проблем для

проведения научных исследований в настоящее время, и является как отражением качества оказания медицинской помощи, так и показателем общего благополучия.

Нарушение репродуктивного здоровья мужчины приводит к бесплодию в браке и является медико-социальной проблемой. В общей структуре причин расторжения браков, по данным на 2011 г., бесплодие составляло около 7,5 %. Через 2-4 года семейной жизни уровень разводов среди бездетных

супругов в 24 раза выше, чем среди пар, имеющих детей. Иными словами, расторгаются примерно 2/3 бесплодных браков, тогда как в семьях с детьми число разводов составляет около 8 % [1, 2].

Женский фактор является причиной бесплодия в браке примерно в 45 % случаев, мужской — в 40 %, сочетанный — в 15 %.

По мнению специалистов, которые занимаются вопросами изучения бесплодия в браке, женская фертильность превалирует в странах с низкой доступностью вспомогательных репродуктивных технологий, а мужской фактор превалирует в странах с высоким уровнем медицины [4, 5].

Такая статистика связана, в том числе, с высокой техногенной нагрузкой на организм мужчины, а также с более сложным алгоритмом диагностического поиска ввиду многофакторности заболевания [6].

Ряд исследований показывает ухудшение качества и количества сперматозоидов у мужчин за несколько десятилетий [7].

Одной из наиболее тяжелых для диагностики и лечения формой патоспермии является азооспермия. Данное патологическое состояние проявляется в полном отсутствии сперматозоидов в эякуляте при двухразовом исследовании центрифугированной спермы с прицельным поиском сперматозоидов. Азооспермия выявляется приблизительно у 7-10 % всех пациентов с нарушением репродуктивной функции [8, 9].

Выделяют обструктивную и необструктивную форму азооспермии. Обструктивная форма связана с нарушением проходимости семявыносящих путей и, как правило, ассоциирована с различными инфекциями, некоторыми генетическими факторами, аномалиями развития мужской половой системы, травмами области таза и промежности, а также является осложнением некоторых хирургических вмешательств. Определенную сложность составляет диагностический поиск причины и уровня обструкции, поскольку не всегда ультразвуковое исследование органов мошонки является основополагающим.

Генетические предикторы, в частности мутации гена CFTR, являются дорогостоящими, что ограничивает использование данной методики в клинической практике, а существующие на текущий момент маркеры обструкции семявыносящих протоков (фруктоза в эякуляте, цинк, альфа-гликозидаза), также малодоступны и не всегда позволяют достоверно установить уровень поражения. Визуализация семявыносящих протоков затруднительна. Однако суть заболевания (нарушение проходимости семявыносящих путей) дает возможность очевидного решения проблемы — экстракция сперматозоидов из семявыносящих путей ниже уровня обструкции — как правило, из головки придатка яичка, либо из ткани самого яичка и дальнейшего использования данного материала в программе ВРТ.

Исторически впервые методику аспирации содержимого придатка яичка впервые применили в практике Temple-Smith et al. [10], когда во время

попытки микрохирургической реконструкции семявыносящих путей, во время инцизии головки придатка яичка, получил достаточное для проведения ЭКО количество сперматозоидов.

Со временем методика получила значительное количество модификаций. На текущий момент пункция придатка яичка (PESE) является тривиальной медицинской манипуляцией в практике уролога-андролога, которая осуществима амбулаторно и дает высокую результативность при верной диагностике обструктивной формы азооспермии.

У ряда пациентов возникают опасения, что полученные искусственным путем сперматозоиды являются дефектными и их использование может сказаться на потомстве, однако на практике использование тестикулярных сперматозоидов и сперматозоидов, полученных из придатка яичка, особенно при обструктивной форме азооспермии, статистически не ухудшает частоту достижения беременности в программе ВРТ [11].

Гораздо более сложной проблемой для диагностики и определения верной тактики ведения пациента является необструктивная форма азооспермии. Данное патологическое состояние характеризуется нарушением процесса созревания сперматозоидов либо их полное отсутствие в ткани яичка, другими словами, при тестикулярной недостаточности, которая по статистике встречается у 10 % пациентов с бесплодием и составляет 60 % от общей популяции пациентов с азооспермией. Причинами тестикулярной недостаточности являются генетические факторы (частичная либо полная форма делеции Y хромосомы, нарушения кариотипа), воздействие ионизирующего излучения, токсинов, а также некоторых химиотерапевтических препаратов, однако зачастую достоверно уточнить возможный повреждающий фактор не представляется возможным в клинической практике [12].

Однако в ходе изучения биоптатов ткани яичка у такой группы пациентов, в ряде случаев удавалось находить морфологически интактные сперматозоиды в ткани яичка, поскольку в гистологическом материале были визуализированы очаги сохранного сперматогенеза. Внедрение в 1992 г. микрохирургического метода оплодотворения яйцеклеток (интрацитоплазматической инъекции единичного сперматозоида (ИКСИ) в программе экстракорпорального оплодотворения) открыло новую перспективу помощи супружеским парам с тяжелым мужским фактором бесплодия [13].

Первые успешные протоколы ЭКО с использованием тестикулярных сперматозоидов у пациентов с необструктивной формой азооспермии были зарегистрированы также в 1993 году [14, 15]. В ходе развития метод претерпел ряд модификаций, и в настоящее время стандартом является операция micro-TESE, которая отличается прецизионностью, меньшим сроком реабилитации пациента и значительно меньшей частотой послеоперационных осложнений в раннем и позднем периодах. Однако дальнейшая практика показала, что результатив-

ность таких операций очень вариабельна и зависит от характера и длительности воздействия повреждающего фактора.

Морфологические варианты нарушений, как правило, заключались в уменьшении диаметра семенных канальцев, без просвета, заполненных недифференцированными клетками Сертоли. Другими находками являлись признаки перитубулярного склероза с гиалинозом, расширением интерстициальной ткани, а также повышенной пролиферацией клеток Лейдига [14]. Дальнейший анализ биоптатов ткани яичка показал, что в первую очередь деструктивным изменениям подвергались более дифференцированные ярусы сперматогенного эпителия — формирующиеся сперматозоиды и сперматиды, при том, что зачастую нижние ярусы (сперматогонии 1 и 2 порядка) являются интактными. Культивирование таких клеток в присутствии 1 % чХГ показало сохранность их потенциала к производству тестостерона, а также привело к формированию характерных для ткани яичка канальцев, что говорит о их высокой плюропотентности [15]. Учитывая вариабельность гистологических находок с целью унификации заключения, а также оценки возможности консервативной терапии, была предложена классификация степени тестикулярной недостаточности на основе гистологических данных. Она же является закономерным финалом диагностического поиска на текущий момент. Однако биопсия яичка, даже в формате микрохирургической операции с высокой степенью прецизионности, является инвазивным вмешательством, что подразумевает возможные осложнения и использование данной методики должно иметь четкие показания, которые определяют возможную вероятность нахождения материала, пригодного для вступления в программу ВРТ. Некоторые формы необструктивной азооспермии, например, обусловленные длительным течением гипогонадотропного гипогонадизма, связаны с отсутствием гуморального сигнала. В таких случаях стволовые клетки сперматогенеза способны ответить на стимуляцию извне препаратами рекомбинантного чХГ и ФСГ, и предварительная терапия способна улучшить результативность оперативного лечения и, соответственно, увеличить частоту достижения беременности [15].

Протоколы, используемые для лечения гипогонадотропного гипогонадизма, отличаются большой вариабельностью. Например, 2000 МЕ хорионического гонадотропина человека (чХГ) могут назначать до 3 раз в неделю в течение 3-6 мес. либо отдельно, либо со 150 МЕ человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ), состоящего из равных долей ФСГ и ЛГ [20].

Другим фактором, определяющим эффективность лечения, являются уровни мужских гормонов и ингибина Б. Таким образом, при ретроспективном анализе пациентов, прошедших процедуру мiсго-TESE, была проведена прямая корреляция результативности оперативного лечения с изначальными уровнями ЛГ и ФСГ. Наиболее значимым пока-

зателем, коррелирующим с результативностью хирургической экстракции сперматозоидов, является уровень ФСГ, причем выделено несколько пороговых значений.

Уровень ФСГ > 12 нмоль/л коррелировал с низкой степенью вероятности выделения сперматозоидов из ткани яичка, а уровень ФСГ > 17 нмоль/л — с очень низкой, причем при уровне ФСГ > 17 нмоль/л наиболее сильно прослеживалась корреляция возраста с результативностью биопсии яичка. У пациентов в возрасте 26 лет и более частота обнаружения сперматозоидов составила 5 %, а у пациентов до 26 лет — 90 % [21]. Уровень ингибина Б, который вырабатывается клетками Сертоли, а также молодыми сперматогенными клетками в семенных канальцах, является другим эндокринным маркером для оценки сперматогенеза. По своей сути, данный гормон является гликопротеином с молекулярной массой 32 кДа, состоит из двух субъединиц (α и β), связанных между собой дисульфидными связями. Его функция — обратная регуляция секреции ФСГ, и его концентрация напрямую коррелирует с гормональным ответом на данный тропный гормон у пациентов с синдромом «Только-Лейдига», либо в группе кастрированных пациентов данный гормон в сыворотке не определяется [22].

Перспективным маркером оценки эффективности терапии необструктивной формы азооспермии является протеомный анализ семенной плазмы. Такие маркеры как VASP, PIP, Цистатин С, просепозин и ряд других биологически активных веществ, которые являются по сути сигнальными молекулами паракринной регуляции функции яичка, коррелируют с сохранностью сперматогенного эпителия [13-15]. Однако методика требует унификации результатов и дальнейшей апробации, и в настоящее время недоступна для применения в клинической практике.

Представляем клинический случай диагностики и лечения тяжелой формы бесплодия в браке, вызванного мужским фактором — секреторной формой азооспермии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент С., находился на лечении в ЦОЗСР «Красная гора». В ходе диагностического поиска выставлен клинический диагноз «Секреторная форма азооспермии». Проведено консервативное лечение с последующей биопсией яичка.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 34 года, детей не имел. На диспансерном учете у смежных специалистов не состоял, операций не было. В семье по мужской линии проблем с фертильностью не отмечал.

Ранее наблюдался у уролога амбулаторного звена, проводился диагностический поиск причины ухудшения эректильной функции, инфертильности в браке.

По результатам предоставленной документации: УЗДС мошонки (2018) — гипоплазия яичек, признаков варикоцеле нет, диаметр вен лозовидного сплетения < 3 мм, рефлюкс отсутствует с обеих сторон.

ТРУЗИ предстательной железы от 2018 года — объем 17,4 см³, объемных образований нет.

УЗИ почек от 2018 года — без патологии.

Тестостерон общий от 2018 года — 3,88 нмоль/л. ТТГ 1,09 мкМЕ/мл. Тироксин 15,12 пкмоль/л, ИФР-1 — 171,3 нг/мл, Кортизол общий 612,80 нмоль/л, Пролактин 247,15 мМЕ/л, ФСГ 0,27 мМЕ/мл. ЛГ 0,25 мМЕ/мл.

По результатам МРТ головного мозга — МР картина единичных резидуальных очагов белого вещества больших полушарий головного мозга. Низкое расположение миндалин мозжечка.

Консультирован генетиком от 19.11.2018 — выставлен клинический диагноз: «С-м Клайнфельтера?», с целью исключения хромосомной патологии рекомендовано исследование кариотипа.

По результатам исследования — кариотип 46 XY — нормальный мужской кариотип.

Осмотрен эндокринологом — проведена проба с ХГЧ — дозу и длительность пробы установить не удается, документация утеряна, со слов — неэффективна.

Исследование эякулята не проводилось.

Повторный осмотр уролога по результатам дообследования — выставлен клинический диагноз «Первичный гипогонадизм». Рекомендовано ГЗТ — тестостерона ундеканоат 250 мг/мл 4 мл 1 раз в 3 месяца внутримышечно длительно с последующей коррекцией у андролога. Пациент получил 2 инъекции препарата, после чего самостоятельно отменил терапию.

В марте 2020 года пациент обратился в клинику в ЦОЗСР «Красная Горка» с жалобами на отсутствие беременности в браке на протяжении 4-х лет.

Из анамнеза известно: Профессиональные вредные факторы, воздействие токсических химических веществ, ионизирующего излучения отрицает, травмы половых органов отрицает. Самостоятельный прием ААС, эфиров тестостерона — отрицает. Вредные привычки — курение 30 сигарет в сутки.

Дебют половой жизни с 17 лет. Эректильная функция сохранна, половая конституция низкая, либидо сохранно, половые контакты регулярные 1-3 раза в неделю, утренние эрекции отсутствуют, отмечает некоторое снижение твердости эрекции, нестабильность эрекции в ходе полового акта.

Данные объективного осмотра: Кожные покровы нормальной окраски, чистые, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, скелет сформирован по мужскому типу, оволосение по мужскому типу, на лице — скудное оволосение.

Наружные половые органы сформированы правильно. Головка полового члена обнажается свободно. Слизистая головки и внутреннего листка крайней плоти бледно-розовые, патологические выделения из уретры отсутствуют.

Кавернозные тела полового члена симметричные, безболезненные при пальпации. Мошонка сформирована правильно. Яички пальпируются в мошонке, уменьшены, тестоватой консистенции, правильной формы, безболезненны при пальпации, мобильность в пределах нормы. Придатки не увеличены, безболезненны при пальпации. Семенные канатики не утолщены, без патологических включений. Вены лозовидного сплетения визуально не определяются, при пальпации не расширены. Проба Вальсальвы отрицательная с обеих сторон.

PR: Предстательная железа расположена типично, не увеличена, плотно-эластической консистенции, гладкая, доли ровные, симметричные, края четкие, срединная бороздка определяется, слизистая подвижная, узловые образования не определяются.

Степень развития первичных и вторичных половых признаков соответствует II по Таннеру.

Вес 105 кг, рост 180 см, ИМТ — 32,4, что соответствует ожирению первой степени.

Предварительный клинический диагноз: Первичное нарушение репродуктивной функции. Гипоплазия яичек. Гипогонадотропный гипогонадизм. Рекомендованы модификация образа жизни, коррекция массы тела, отказ от курения, дообследование, метаболическая терапия.

По результатам дообследования:

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 01.04.2020, 07.04.2020 — Азооспермия. Вискозипатия.

Ингибин В от 20.03.2020 — 81,10 пг/мл.

Мазок из уретры методом ПЦР от 17.03.2020 — ИППП не обнаружены.

Уровень 25-ОН витамин Д суммарный — 25,3 — недостаточный уровень, рекомендована коррекция.

Исследование AZF фактора от 29.03.2020 — децели в локусе азооспермии не обнаружены.

Учитывая отсутствие убедительных данных за обструкцию семявыносящих протоков, анамнез, результаты дообследования рекомендован старт терапии: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме 5000 ЕД 1 раз в неделю внутримышечно + препарат рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день.

На фоне терапии через 1 месяц выполнил дообследование.

По результатам исследования гормонального профиля от 27.04.2020: Тестостерон общий 10,31 нмоль/л, ФСГ 0,25 мМЕ/мл, ЛГ 0,53 мМЕ/мл.

Терапия продолжена на 3 месяца с последующей оценкой спермограммы на фоне лечения.

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 06.08.2020 — Азооспермия.

Принято решение о продолжении стимуляции сперматогенеза, проведена коррекция терапии: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме по 1500 ЕД через день внутримышечно + препарат

рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день с последующим контролем спермограммы на фоне лечения.

Исследование эякулята методом двойного центрифугирования с прицельным поиском сперматозоидов от 27.10.2020 — Азооспермия. Вискозипатия.

Осмотрен повторно 27.10.2020 — на фоне терапии отметил улучшение общего состояния, за отчетный период масса тела скорректирована, на момент повторного осмотра ИМТ составил 26.5. Отказался от курения. К лечению комплаентен, рекомендации соблюдал согласно назначениям лечащего врача.

Учитывая течение заболевания, отсутствие изменений в серии спермограмм, для определения дальнейшей тактики ведения рекомендовано оперативное лечение в объеме микрохирургической биопсии яичка с возможной криоконсервацией тестикулярных сперматозоидов для последующего ВРТ (ИКСИ в программе ЭКО).

Супруга осмотрена гинекологом, дообследована — противопоказаний для вступления в программу ВРТ нет.

ОАК от 28.10.2020 — без патологии.

HbsAg вируса гепатита В — отрицательно. Anti-HCV IgG, Anti-HCV IgM — отрицательно. Антитела к *Treponema Pallidum* — отрицательно. Антитела к ВИЧ не обнаружены от 28.10.2020. Система гемостаза — без патологии. ЭКГ — без патологии. БХ крови без патологии, В ОАМ без патологии. ФЛГ от 28.08.2020 — без патологии.

Осмотрен терапевтом — противопоказаний к оперативному лечению, анестезиологическому пособию нет. Осмотрен анестезиологом — Уровень операционно-анестезиологического риска по МНОАР — 2. Предполагаемый метод пособия — внутривенная анестезия. Противопоказаний к оперативному лечению нет.

19.11.2020 выполнено оперативное лечение в объеме micro-TESE.

Выполнен поперечный разрез в правой половине мошонки. Оболочки яичка послойно вскрыты, яичко с канатиком выведено в рану. Макроскопически — яичко уменьшено в размерах, придаток с признаками жировой инволюции. Выполнена тонкоигльная открытая пункция головки придатка — получен жидкий аспират в объеме 200 мкл, просмотрен под стереомикроскопом и инвертированным микроскопом — сперматозоиды не обнаружены. В проекции предполагаемого нахождения сохраненных очагов сперматогенеза выполнены разрезы белочной оболочки яичка. Макроскопически — признаки склероза канальцев. Последовательно забраны 3 фрагмента ткани яичка от периферии к глубине.

Каждый фрагмент ткани осмотрен под стереомикроскопом и инвертированным микроскопом — сперматозоиды не обнаружены.

Оболочки яичка послойно ушиты нитью ПГА 4-0. Гемостаз стойкий. Узловые швы на кожу. Время операции составило 1 час 10 минут. Результат отправлен на гистологическое исследование. Ранний

послеоперационный период протекал без осложнений, пациент активизирован в первые часы, рана без признаков диастаза, швы состоятельные. Выполнено УЗИ органов мошонки — признаков продолжающегося кровотечения нет.

Осложнений в отдаленном послеоперационном периоде не было, заживление первичное, болевой синдром минимальной степени выраженности в первые дни после операции — купирован консервативно приемом НПВП.

Швы удалены на 7-е сутки.

По результатам гистологического заключения — в биоптате многочисленные зрелые семенные канальцы, часть канальцев утолщена. В семенных канальцах перитубулярные клетки, клетки Сертоли. Сперматогенный эпителий представлен сперматогониями типа А и В. Количество сперматоцитов 1 порядка соответствует обычному. Количество сперматоцитов 2-го порядка снижено. Сперматозоиды в пределах биоптата не выявлены. В интестициальной ткани присутствуют клетки Лейдига и полнокровные сосуды. Выставлено гистологическое заключение: Гипосперматогенез правого яичка с недостаточным количеством округлых и продолговатых сперматид с полным отсутствием зрелых форм сперматозоидов.

Повторный осмотр андролога 03.12.2020. Учитывая данные гистологического заключения, пациенту предложено продолжить терапию: Гонадотропин хорионический лиофилизат в режиме по 1500 ЕД через день внутримышечно + препарат рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона по 75 МЕ подкожно через день с последующим контролем спермограммы на фоне лечения, метаболической терапии с контролем спермограммы через 3 месяца.

14.05.2021 при двойном центрифугировании с прицельным поиском сперматозоидов обнаружены сперматозоиды в количестве 0,4 млн. Подвижность А+В — 18 %. Проведена криоконсервация 4-х доз со sperm medium.

Получена федеральная квота для проведения программы ВРТ (ИКСИ в программе ЭКО).

02.02.2022 начата индукция суперовуляции в коротком протоколе с антагонистами ГнРГ. Индукция суперовуляции продолжалась 12 дней.

13.02.2022 введение триггера овуляции — Овитрель 6500 МЕ п/к.

15.02.2022 под внутривенной анестезией произведена пункция 13 преовуляторных фолликулов. Получено 11 ооцитов. Оплодотворение проводилось методом ИКСИ. Оплодотворились 11 ооцитов, дробилось 11 эмбрионов.

19.02.2022 В асептических условиях под контролем УЗИ в полость матки перенесено 2 эмбриона. Характер переноса — легкий.

Кровь на ХГЧ от 04.03.2022 — 1056 мМЕ/мл. По результатам УЗИ ОМТ от 14.03.2022 — в полости матки визуализировано 2 плодных яйца. Первое плодное яйцо 11 мм, эмбрион четко не визуализируется. Желточный мешок 5 мм. Второе плодное

яйцо 9,4 мм, эмбрион четко не визуализируется. Признаков отслойки нет. Заключение: Многоплодная маточная беременность (двойня).

На момент публикации беременность прогрессирует.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай наглядно иллюстрирует тактику дифференциальной диагностики пациента с азооспермией, и показывает значимость гистологического заключения для прогнозирования эффективности терапии и достижения клинической

беременности. В данном случае биопсия яичка послужила поводом для продления терапии, и позволила достичь клиническую беременность. Правильно выбранная тактика позволила добиться получения пригодных для ВРТ сперматозоидов, и достичь клинической беременности в ходе ВРТ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Gamidov SI, Iremashvili VV, Tkhangapsoeva RA. Male infertility: current status of the problem. *Farmateka*. 2009; 9(183): 12-17. Russian (Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхарапсоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы //Фарматека. 2009. № 9(183). С. 12-17.)
- Chalyi ME, Akhvediani ND, Kharchilava RR. Male infertility. *Urologiya*. 2016; 1-S1: 2-17. Russian (Чалый М.Е., Ахведиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие //Урология. 2016. № 1-S1. С. 2-17.)
- Epanchintseva EA, Selyatitskaya VG, Sviridova MA, Lutov IuV. Sociomedical risk factors for male infecundity. *Andrology and Genital Surgery*. 2016; 17(3): 47-53. Russian (Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин //Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17, № 3. С. 47-53.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53
- Krasnopol'skaia KV, Nazarenko TA. Klinicheskie aspekty lecheniia besplodiia v brake. Diagnostika i terapevticheskie programmy. M.: GEOTAR-Media, 2014. Russian (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностика и терапевтические программы. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014.)
- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015; 21(4): 411-426. DOI: 10.1093/humupd/dm016
- Gasanov NG, Gamidov SI, Shatylo TV, Popova AYU, Loran OB, Makarova NP, Ushakova I. Reproductive potential of surgically retrieved sperm in cases of azoospermia. *Experimental clinical urology*. 2019; 3: 126-132. Russian (Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Лоран О.Б., Макарова Н.П., Ушакова И.В. Репродуктивный потенциал сперматозоидов, полученных хирургическим путем у пациентов с азооспермией //Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 3. С. 126-132.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132
- Vityazeva II. In vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection in treatment of infertility in men with non-obstructive azoospermia: microdissection technique of sperm extraction from testicular tissue. *Andrology and Genital Surgery*. 2014; 15(2): 6-22. Russian (Витязева И.И. Лечение бесплодия у мужчин с необструктивной формой азооспермии методом микродиссекционной техники извлечения сперматозоидов из ткани яичка в программе экстракорпорального оплодотворения с применением техники интрацитоплазматической инъекции единичного сперматозоида // Андрология и генитальная хирургия. 2014. Т. 15, № 2. С. 6-22.) DOI: 10.17650/2070-9781-2014-2-6-22
- Kul'chenko NG, Demyashkin GA. Morphological changes in testicular tissue in infertility. *Andrology and genital surgery*. 2016; 17(3): 38-42. Russian (Кульченко Н.Г., Демяшкин Г.А. Морфологические изменения в ткани яичка при бесплодии // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17, № 3. С. 38-42.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-38-42
- Abaraliev AK, Chernetsova GS, Rayimbekova GK, Kolesnichenko IV, Alimov CB. The morphological and generative characteristic of interstitial cells testicles of men with an azoospermis. *The journal of scientific articles health and education millennium* 2018; 20(12): 14-17. Russian (Абаралиев А.К., Чернецова Г.С., Райимбекова Г.К., Колесниченко И.В., Алимов Ч.Б. Морфологическая и генеративная характеристика интерстициальных клеток яичек у мужчин с азооспермией //Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 12: 14-17.)
- Muzhskoe besplodie. Klinicheskie rekomendatsii, 2019. Russian (Мужское бесплодие. Клинические рекомендации, 2019.) URL: <https://avur.international/wp-content/uploads/2019/07/Muzhskoe-besplodie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf> (дата обращения 17.06.2022)
- Toropov VA, Borovets SYu, Al'-Shukri SKh, Gzgzan AM, Belousov VYa, Fedorova ID. Endocrine predictors of testicular biopsy efficacy in patients with azoospermia. *Grekov's bulletin of surgery*. 2017; 176(3): 38-42. Russian (Торопов В.А., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х., Гзгзян А.М., Белоусов В.Я., Федорова И.Д. Эндокринные предикторы результативности биопсии яичка у больных с азооспермией //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176, № 3. С. 38-42.)
- Kadyrov ZA, Moskvichev DV, Astakhova MA. Prognostic significance of ingibin B with infertile patients (review of references). *Andrology and Genital Surgery*. 2015; 16(1): 8-12. Russian (Кадыров З.А., Москвичев Д.В., Астахова М.А. Прогностическая значимость ингибина В у инфертильных больных (обзор литературы) //Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16, № 1. С. 8-12.) DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-8-12
- Kadyrov ZA, Moskvichev DV, Astakhova MA. Prognostic significance of ingibin B with infertile patients (review of references). *Andrology and Genital Surgery*. 2015; 16(1): 8-12. Russian (Кадыров З.А., Москвичев Д.В., Астахова М.А.

Прогностическая значимость ингибина В у инфертильных больных (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16, № 1. С. 8-12.) DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-8-12

14. Brzhozovskiy AG, Starodubtseva NL, Bugrova AE, Kononihin AS, Chagovets VV, Shatylo TV, et al. Prognostic capabilities of proteomic analysis of seminal plasma in males with azoospermia. *Andrology and Genital Surgery*. 2021; 22(3): 18-24. Russian (Бржозовский А.Г., Стародубцева Н.Л., Бугрова А.Е., Кононихин А.С., Чаговец В.В., Шатылко Т.В., и др. Прогностические возможности протеомного анализа семенной плазмы у мужчин с азооспермией // Андрология и генитальная хирургия. 2021. Т. 22, № 3. С. 18-24.) DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-18-24

Сведения об авторе:

БУШМАКИН Алексей Дмитриевич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

E-mail: snnchaos@gmail.com

ЛУГОВОЙ Константин Александрович, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, зав. отделением урологии, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: konlug@bk.ru

ПОМЕШКИН Евгений Владимирович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра урологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; зав. отделением ВРТ, акушер-гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

КУРГАНОВА Лилия Владиславовна, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, зав. эмбриологической лабораторией, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: lkurghanova@mail.ru

ЗУЕВА Галина Павловна, канд. мед. наук, доцент кафедры «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; врач акушер-гинеколог, репродуктолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: zuevagalya.doc@list.ru

ЛЕСНИКОВ Антон Игоревич, ассистент, кафедра «Новых репродуктивных технологий», ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия.

E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

БОЧКАРНИКОВА Асмик Гербертовна, врач акушер-гинеколог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: navoyan-asmik@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaeva@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about author:

BUSHMAKIN Aleksey Dmitriyevich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: snnchaos@gmail.com

LUGOVOI Konstantin Aleksandrovich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, head of the department of urology, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: konlug@bk.ru

POMESHKIN Evgeny Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant, department of urology, Kemerovo State Medical University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

TRISHKIN Alexey Gennadievich, doctor of medical sciences, head of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; head of the ART department, obstetrician-gynecologist, reproductive specialist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

KURGANOVA Liliya Vladislavovna, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, head of the embryological laboratory, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: lkurghanova@mail.ru

ZUEVA Galina Pavlovna, candidate of medical sciences, docent of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; obstetrician-gynecologist, reproductologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia.

E-mail: zuevagalya.doc@list.ru

LESNIKOV Anton Igorevich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

BOCHKARNIKOVA Asmik Gerbertovna, obstetrician-gynecologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: navoyan-asmik@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the medical institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaeva@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru