

Применение динамической орхосцинтиграфии в диагностике и лечении идиопатического мужского бесплодия

А.А. Костин¹, Н.Г. Кульченко², А.Р. Алиев¹

¹Кафедра урологии с курсом онкоурологии факультета повышения квалификации медицинских работников
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва;

²ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Контакты: Андрей Александрович Костин andocrey@mail.ru

Одной из наиболее важных и интересных задач в андрологии является диагностика мужского бесплодия и подбор рациональной терапии. Данное исследование показывает, что применение дополнительного метода диагностики — динамической орхосцинтиграфии — позволяет дополнительно выявить нарушение венозного оттока в мошонке у пациентов с идиопатическим бесплодием. Использование патогенетической терапии позволяет улучшить качество спермограммы у данных пациентов на 25–30 %.

Ключевые слова: идиопатическое бесплодие, динамическая орхосцинтиграфия

Use of dynamic orchoscintigraphy in the diagnosis and treatment of idiopathic male infertility

A.A. Kostin¹, N.G. Kulchenko², A.R. Aliyev¹

¹Department of Urology with Course of Oncourology, Faculty for Postgraduate Training of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

One of andrology's most important and exciting tasks is to disclose the workings of these mechanisms and ultimately to eliminate their cause by rational therapy idiopathic male infertility. This study shows that the use of additional diagnostic method — dynamic orchoscintigraphy — allows to identify an additional violation of the venous drainage of the scrotum in patients with idiopathic infertility. Use of pathogenetic therapy can improve the quality of semen in these patients by 25–30 %.

Key words: idiopathic male infertility, dynamic orchoscintigraphy

Проблема бесплодия, рассматриваемая в рамках физиологии и патологии репродуктивной функции человека, — важная составляющая часть современной медицины. Это не только медицинская, но и социальная проблема, что еще раз подчеркивает ее значение [5, 7].

На долю мужского бесплодия приходится до 40 % случаев, а нарушение сперматогенеза при мужском бесплодии встречается в 50 % [1, 4, 9]. Причинами мужского фактора бесплодия могут быть: инфекции половых органов (22,1 %), варикоцеле (14,9 %), эндокринные нарушения (14,8 %), обструкция семявыносящих путей (2,9 %), генетические аномалии (2,8 %), аутоиммунный процесс (4,7 %) [6]. На долю идиопатического бесплодия, по данным разных авторов, приходится от 22 до 52,8 % [1, 3, 6, 9].

Диагностика неясных форм мужского бесплодия затруднена, так как диагноз «идиопатическое бесплодие» объединяет множество различных по патогенезу состояний. Соответственно, часто этой категории пациентов назначается эмпирически подобранная терапия. Однако данный подход к лечению часто дает неудовлетворительный результат.

Следовательно, разработка дополнительных диагностических критериев, расшифровка соответствующих патогенетических механизмов и, в конечном счете, их ликвидация с помощью рациональной терапии — наиболее важная и интересная задача для врача-андролога.

Цель исследования — использование динамической орхосцинтиграфии в качестве радиоизотопной диагностики при идиопатическом бесплодии. Подбор рациональной терапии данной категории пациентов.

Материалы и методы

Нами было обследовано 32 пациента из бесплодных пар в возрасте от 29 до 47 лет (средний возраст составил 38 ± 9 лет). Критериями включения в группу служили:

а) отсутствие беременности в браке (более 12 месяцев половой жизни без контрацепции, причем фактор женского бесплодия был исключен);

б) отсутствие инфекций, передающихся половым путем, диагностированных методом полимеразной цепной реакции;

в) отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса дополнительных половых желез;

г) отсутствие аутоиммунных реакций против выработки сперматозоидов;

д) отсутствие эякуляторных нарушений;

е) отсутствие варикоцеле;

ж) отсутствие гормональных нарушений и выраженной соматической патологии.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов мошонки на аппарате Aloka SSD 650 с применением датчика 7 МГц с использованием серошкального В-режима и цветового триплексного доплеровского сканирования с использованием функциональных проб.

Исследование спермы проводили до и после лечения в соответствии с требованиями ВОЗ [7]: определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, методом MAR определяли процент сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами.

Таким образом, в исследование были включены пациенты с идиопатическим бесплодием. Все больные были разделены на 2 равные группы (по 16 человек). Первой группе мужчин (основная), кроме стандартного обследования, с целью дополнительного поиска причин нарушения сперматогенеза мы проводили радиоизотопное исследование – динамическую орхосцинтиграфию с последующим назначением патогенетической терапии.

Вторая группа мужчин (группа сравнения) проходила обследование в соответствии со стандартами ВОЗ [7] с последующим подбором терапии эмпирически (витамин Е 300 мг/сут, рибоксин 1 т 3 раза в день, L-карнитин 500 мг/кг/сут).

Динамическая орхосцинтиграфия проводилась с помощью однофотонного эмиссионного томографа (Simens Simbia E). Перфузионная скintiграфия яичек включает динамическую запись прохождения болюса индикатора и получение серии статических изображений. Поле видения гамма-камеры должно включать в себя область от пупка до проксимальной трети бедер. После болюсной внутривенной инъекции ^{99m}Tc пертехнетата в течение 1 мин получают серию изображений в матрицу 64 × 64 с экспозицией 1–2 с/кадр. Полностью регистрация скintiграмм занимает 15–20 мин. С целью блокирования щитовидной железы перорально пациент должен принять перхлорат калия.

Результаты исследования

У всех обследованных пациентов ($n = 32$) исходно выявлены изменения в спермограмме. У 14 (43,7 %) пациентов выявлена астенозооспермия, у 8 (25 %) мужчин – тератозооспермия, у 7 (21,8 %) – нарушение концентрации сперматозоидов, у 3 (9,3 %) – астено-тератозооспермия. Распределение пациентов по группам и характеру выявленной патоспермии представлено на рис. 1 ($p > 0,05$).

Нарушений гемодинамики яичек и семенного канатика при УЗИ сосудов мошонки в покое и при функциональных пробах в обеих исследуемых группах не выявлено.

При динамической орхосцинтиграфии в основной группе ($n = 16$) у 9 (56,2 %) пациентов выявлены нарушения венозного оттока из яичка (рис. 2). Причем у 6 (66,7%) из них в спермограмме мы наблюдали астенозооспермию, у 2 (22,2 %) – снижение концентрации спермы и у 1 (11,2%) – тератозооспермию.

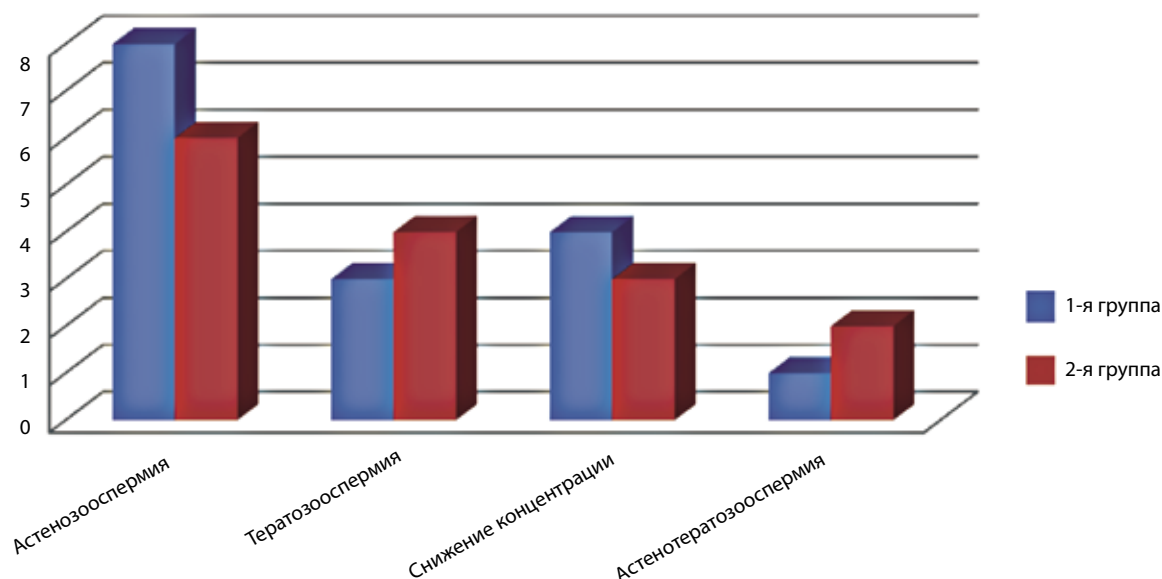


Рис. 1. Распределение пациентов по группам с выявленной патоспермией ($p > 0,05$)

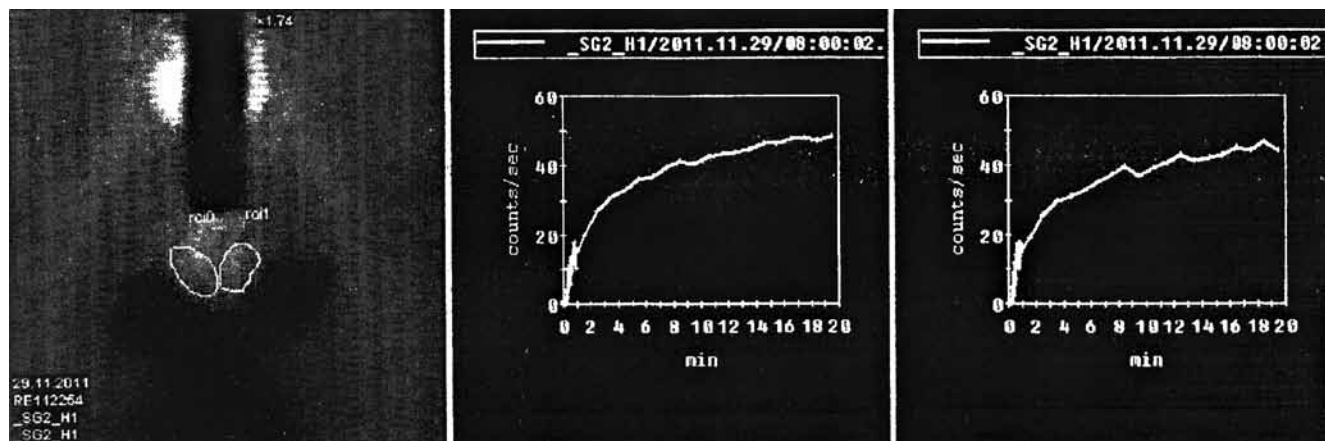


Рис. 2. Динамическая орхосцинтиграфия: нарушение венозного оттока в мошонке

Следовательно, в 1-й группе пациентов, у которых с помощью динамической орхосцинтиграфии было выявлено нарушение венозного оттока (что и послужило причиной патоспермии), к выбранному курсу терапии: витамин Е 300 мг/сут, рибоксин 1 т 3 раза в день, L-карнитин 500 мг/кг/сут мы добавили патогенетически обоснованный препарат из группы веноotonиков — детралекс по 2 т/сут.

Через 3 мес лечения (что соответствует продолжительности цикла сперматогенеза) в обеих группах пациентов мы провели контроль спермограмм. Подвижность сперматозоидов у пациентов, получавших патогенетическую терапию, улучшилась на 21,1 %, увеличение концентрации спермы наблюдалось в 32,4 %, число патологических форм сперматозоидов уменьшилось на 14,9 %.

Обсуждение

Во многих случаях причина снижения качества спермы (олигоастенотератозооспермия) остается неясной. Очевидно, что диагноз «идиопатическое бесплодие» является мультифакторным. И, по мнению экспертов Европейской ассоциации урологов (EAU, 2008), ни для одного из лекарственных средств на сегодняшний день убедительно не доказана клиническая эффективность. Следовательно, лечение будет успешным, если назначения основаны на установленных патогенетических механизмах, а не симптоматически [4, 7].

Наше исследование показало, что у пациентов с идиопатическим бесплодием использование такого «рутинного» метода исследования, как УЗИ сосудов мошонки, не всегда эффективно демонстрирует нарушение кровоснабжения яичка из-за ограниченных возможностей разрешения аппарата.

Динамическая орхосцинтиграфия зарекомендовала себя как современный метод диагностики сосудов мошонки, позволяющий определять нарушения венозного оттока на микроциркуляторном уровне. Резуль-

таты динамической орхосцинтиграфии позволяют лучше понимать патогенетические процессы в тканях органов мошонки, которые приводят к патоспермии.

Динамическая орхосцинтиграфия демонстрирует, что отток крови от яичка, его придатка и семявыносящего протока имеет межсистемный коллатеральный характер, осуществляемый по тестикулярной, кремас-терной венам и вене семявыносящего протока, за счет межсистемных венозных коммуникантов двух уровней. Вены хвоста придатка и начального отдела семявыносящего протока, образуя венозную дугу яичка, анастомозируя с истоками кремас-терных вен, формируют межсистемный венозный коммуникант I уровня или венозный узел яичка. Главная роль в обеспечении окольного венозного оттока принадлежит межсистемным венозным коммуникантам II уровня, включающим экстраорганные вены придатка яичка и межсистемные коммуникантные вены, связывающие 3 магистральных коллектора с венами придатка половой железы. При этом венозный отток от придатка осуществляется по трем гемодинамическим вариантам: прямой тестикулярный отток (наиболее часто встречаемый вариант непосредственного впадения придатковых вен в вены лозовидного сплетения), непрямой тестикулярный отток (вариант впадения в вены лозовидного сплетения с участием коммуникантных вен) и смешанный вариант оттока (сочетание непрямого тестикулярного оттока с оттоком в вены семявыносящего протока) [2].

Патоспермия при нарушении венозного оттока от яичка, по литературным и нашим данным [8, 9], представляется следующим образом: триггерным механизмом является венозная гипертензия в венах мошонки, что приводит к переполнению кровью венул и венозных отделов капилляров и возникновению повышения давления в них. Далее происходит снижение градиента давления между артериолами и венулами, замедление кровотока и венозный стаз в извитых



канальцах яичка. Это способствует снижению pO_2 и возрастанию местного pCO_2 .

Возникшая гипоксия приводит к угнетению синтеза тканевых белков NRF-1 и NRF-2 (транскрипционные дыхательные факторы, поддерживающие функцию митохондрий), что вызывает нарушение функционирования и дестабилизацию митохондрий сперматогенного эпителия. Снижается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования. Это ведет к понижению количества аденозинтрифосфата (АТФ) и возрастанию содержания аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ), и уменьшению коэффициента соотношения АТФ/АДФ + АМФ. И, следовательно, усиливается реакция анаэробного гликолиза, конечным продуктом которого является молочная кислота, вызывающая ацидоз в клетке.

Прогрессирующий ацидоз внутриклеточной среды может вызвать денатурацию белков мембраны клеток и изменение калий-натриевого градиента на ее поверхности. Из-за уменьшения осмотической активности натрия возникает гипергидратация клеток, характеризующаяся как «набухание клеток», и далее — развитие «баллонной» дистрофии или гибель клетки сперматогенного эпителия.

Выброс тканевых метаболитов в сосудистое русло путем обратной связи влияет на мозговой слой

обоих надпочечников, что приводит к выбросу катехоламинов и глюкокортикоидов, вызывающих спазм сосудов обоих яичек, усугубляя гипоксию и усиливая гликолиз, тем самым обуславливая патоспермию (астено- и тератозооспермию).

Таким образом, комплексная диагностика идиопатического бесплодия требует расширенной диагностики с привлечением динамической орхосцинтиграфии. Выявление сложных венозных сочетанных состояний позволяет не только определить наиболее рациональный метод лечения пациентов этой группы, но и приводит к более глубокому пониманию патогенетических процессов в организме человека на клеточном и молекулярном уровне.

Выводы

Динамическую орхосцинтиграфию возможно использовать для выявления причин нарушения сперматогенеза, особенно у пациентов с идиопатическим бесплодием.

Дальнейшее накопление материала, изучение сцинтиграмм яичек позволит разработать алгоритм диагностики мужского бесплодия и выбрать оптимальную патогенетическую терапию, направленную на улучшение сперматогенеза.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абоян И.А., Грачев С.В., Павлов С.В. и др. Структура и корреляция мужского бесплодия. Материалы 8-го Конгресса «Мужское здоровье», Ереван, 26–28 апреля 2012 г. С. 10.
2. Артюхин А. Репродуктивная андрология. М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. С. 375.
3. Божедомов В.А. Классификация причин мужского бесплодия — возможности практического применения. Материалы 5-го Конгресса «Мужское здоровье», 17–19 июня 2009 г. С. 429.
4. Виноградов И.В., Блохин А.В., Афанасьева Л.М. и др. Опыт применения L-карнитина в лечении секреторного бесплодия. Андрол и генит хир 2009;2:19–23.
5. Кулакова В.И. Бесплодный брак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 610.
6. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2002. 302 с.
7. Cooper T.G., Noonan E., von Eckardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update 2010;16:231.
8. Nieschlag E., Kamischke A. Empirical therapies for idiopathic male infertility. In: Andrology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. P. 457–467.
9. Rebar R.W. Medical therapy for idiopathic male infertility. Journal Watch General Medicine March 31, 2009.