Н.Г. Кульченко, И.З. Еремина

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С МУЖСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. Т.Х. Фатхудинов), Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Исследовали морфологические изменения сперматогенного эпителия у 162 мужчин с бесплодием в возрасте от 18 до 46 лет. Пациентам перед циклом ICSI (внутрицитоплазматической инъекции спермия) выполняли биопсию яичка. Оценку состояния сперматогенного эпителия яичка проводили на серийных гистологических срезах биоптатов. Выявлена гипоплазия и субтотальная аплазия сперматогенного эпителия, синдром «только клетки Сертоли» и атрофия извитых семенных канальцев. У пациентов с патоспермией зафиксировано уменьшение содержания сперматогоний, сперматоцитов и суспендоцитов. Количество суспендоцитов можно использовать в качестве предиктора сохранности сперматогенеза.

Ключевые слова: *яичко, сперматогенез, синдром «только клетки Сертоли», мужское бесплодие*

В постановке диагноза мужского бесплодия центральное место занимает анализ спермограммы [3]. Диагностический алгоритм дополняют генетическое исследование, определение содержания гормонов в сыворотке крови, УЗИ и другие инструментальные методы исследования [2]. Заключительным этапом обследования мужчины с патоспермией (особенно с олигоастенотератозооспермией и азооспермией) является биопсия яичка с последующей морфологической оценкой сперматогенеза [1, 3, 4]. Правильная интерпретация морфологических изменений в яичке имеет решающее значение в окончательной верификации мужского бесплодия и успешности проведения лечения с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Цель настоящего исследования — изучить морфологические изменения сперматогенного эпителия у пациентов с мужским бесплодием.

Материал и методы. Были обследованы 162 пациента в возрасте от 18 до 46 лет (32±14 лет). Критериями включения мужчин в исследование были: возраст от 18 лет, установленный факт бесплодия, отсутствие патологии со стороны половой партнерши. В исследование не включали пациентов с обструктивной формой бесплодия, заболеваниями, передающимися половым путем, варикоцеле, выявленными генетическими и иммунологическими факторами бесплодия, тяжелой сопутствующей патологией на момент обследования. Протокол настоящего исследования был одобрен решением этического комитета медицинского института РУДН (№7 от 22.09.2016). Клиническое обследование выполнялось на базе медицинского центра ООО «ИВА-меди» (Москва). В объем обязательного клинического обследования всех пациентов входили: сбор анамнеза, стандартные клинико-лабораторные тесты, определение гормонального профиля,

двукратное исследование эякулята [5]. Пациентам с выявленной олигоастенотератозооспермией и азооспермией с целью оценки сперматогенеза и возможности получения сперматозоидов выполнена биопсия яичка — микро TESE (Testicular Sperm Extraction — экстракция сперматозоидов из яичка). У всех пациентов перед циклом ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, внутрицитоплазматической инъекции спермия) выполнялась биопсия яичка.

Гистологическое исследование биоптатов проводили на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского института Российского университета дружбы народов. Материал подвергали фиксации и стандартной гистологической проводке с последующей окраской срезов гематоксилином и эозином. Микропрепараты изучали с помощью светового микроскопа при увеличении ×400 (об. 40, ок. 10). На строго поперечных срезах извитых семенных канальцев (ИСК) оценивали площадь их сечения и подсчитывали количество различных сперматогенных клеток и их суспендоцитов из расчета на один ИСК. Количественный анализ биоптатов проводили с помощью морфометрической установки Motie VA400 (Германия).

Полученные цифровые данные обрабатывали на компьютере с использованием программы Statistica v.6.0. При этом проводили сравнение средних значений показателей в ходе однофакторного дисперсионного анализа с последующими попарными сравнениями. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты исследования. По данным спермограммы, у 61 пациента (37,6%) обнаружена астенозооспермия, у 39 (24%) — тератозооспермия, у 38 (23,4%) — олигоастенотератозооспермия, у 24 (14,8%) — азооспермия. Результаты клинического обследования больных (клинический анализ крови, мочи, анализ секрета простаты, биохимический анализ крови, содержание гормонов в крови, мазок из уретры на инфек-

Сведения об авторах:

Кульченко Нина Геннадьевна (e-mail: kle-kni@mail.ru), *Еремина Ирина Здиславовна*, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

ции, передаваемые половым путем) не выявили патологических изменений. На этом основании у всех мужчин было констатировано идиопатическое бесплодие.

При гистологическом исследовании биоптатов яичка у пациентов с олигоастенотератозоспермией ($n=38$) выявлена гипоплазия сперматогенного эпителия; площадь ИСК составила 47089 ± 198 мкм². Количество сперматогоний составило $30,9 \pm 0,6$, первичных сперматоцитов — $17,3 \pm 0,1$. Вторичные сперматоциты и сперматиды не визуализировались, sustentocytes было $11 \pm 0,12$.

Из пациентов с азооспермией ($n=24$) у 14 (8,6%) была выявлена субтотальная аплазия мужских половых клеток, у 8 (4,9%) отмечены признаки синдрома «только клетки Сертоли», у 2 (1,2%) имелась атрофия ИСК. Площадь ИСК составила 9815 ± 127 мкм². Количественные показатели содержания сперматогенных клеток в ИСК при азооспермии были: сперматогонии — $16,8 \pm 0,3$. Первичные, вторичные сперматоциты и сперматиды не визуализировались. Таким образом, у пациентов с азооспермией площадь ИСК и количество сперматогенных клеток значительно ниже, чем у пациентов с олигоастенотератозоспермией ($P < 0,05$). Количество sustentocytes при азооспермии было равно $9,2 \pm 0,32$, что на 16,3% меньше, чем при олигоастенотератозоспермии ($P < 0,05$).

Обсуждение полученных данных. Результаты проведенного исследования позволяют констатировать, что у пациентов с тяжелыми нарушениями сперматогенеза уменьшена площадь ИСК и снижено количество половых клеток. Заслуживают внимания полученные данные об уменьшении количества sustentocytes у пациентов с азооспермией. Поскольку установлено, что sustentocytes играют важную роль в обеспечении сперматогенеза [4], логично предположить, что в результате уменьшения их содержания в ИСК его регуляция нарушается. Полученные нами результаты морфологического исследования сперматогенеза у мужчин с бесплодием согласуются с ранее опубликованными данными [1, 2].

Внедрение в медицинскую практику вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО/ИКСИ) дает мужчине надежду на генетическое отцовство. У пациентов с патоспермией важна морфологическая оценка сперматогенеза. Так, по данным ряда авторов, у 50–60% пациентов с азооспермией удается получить сперматозоиды, пригодные для ИКСИ [1, 4]. Показано, что при синдроме «только клетки Сертоли» обнаруживаются 2% ИСК с сохраненными локусами сперматогенеза [1]. J.S.Kalsi, P.Shah, A.Muneer и др. считают, что объективным морфологическим критерием активности сперматогенеза является содержание сперматогоний в ИСК [3]. Наше исследование

показывает, что в качестве предиктора сохранности сперматогенеза можно использовать количество sustentocytes. Это согласуется с полученными нами результатами, свидетельствующими об изменении субпопуляционного состава сперматогенных клеток у пациентов с разной степенью бесплодия. Таким образом, морфологическая оценка сперматогенеза позволяет выявить разные степени его нарушений. С целью прогнозирования успешности использования вспомогательных репродуктивных технологий целесообразно осуществлять подсчет субпопуляций сперматогенных клеток и sustentocytes. Изучение морфологии яичек дает ценную информацию относительно вероятности получения сперматозоидов для ИКСИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdel Raheem A., Garaffa G., Rushwan N. et al. Testicular histopathology as a predictor of a positive sperm retrieval in men with non-obstructive azoospermia // *Brit. J. Urol. Int.* 2013. Vol. 111, №3. P.492–499.
2. Dohle G.R., Elzanaty S., van Casteren N.J. Testicular biopsy: clinical practice and interpretation // *Asian J. Androl.* 2012. Vol. 14. P. 88–93.
3. Kalsi J.S., Shah P., Muneer A. et al. Salvage micro-dissection testicular sperm extraction; outcome in men with non-obstructive azoospermia with previous failed sperm retrievals // *Brit. J. Urol. Int.* 2015. Vol.116, №3. P. 460–465.
4. Sousa M., Cremades N., Silva J. et al. Predictive value of testicular histology in secretory azoospermic subgroups and clinical outcome after microinjection of fresh and frozen-thawed sperm and spermatids. *Hum. Reprod.* 2002. Vol. 17. P. 1800–1810.
5. World Health Organisation. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. ed. 5. Geneva: WHO, 2010.

Поступила в редакцию 19.12.2016
Получена после доработки 29.06.2017

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SPERMATOGENESIS IN PATIENTS WITH MALE INFERTILITY

N.G. Kulchenko, I.Z. Yeryomina

Morphological changes of spermatogenic epithelium were studied in 162 infertile men aged 18 to 46 years. Testis biopsy was performed in patients before the ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) cycle. Seminiferous epithelium was examined on serial histological sections of the testicular biopsy specimens. The results of the study have demonstrated spermatogenic epithelium hypoplasia and subtotal aplasia, Sertoli-cell-only syndrome, and atrophy of convoluted seminiferous tubules. In patients with pathospermia, a decrease in the content of spermatogonia, spermatocytes and sustentocytes (Sertoli cells) was recorded. The number of sustentocytes may be used as a predictor of spermatogenesis preservation.

Key words: *testis, spermatogenesis, Sertoli-cell-only syndrome, male infertility*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Medical Institute, Russian University of Peoples' Friendship