



ПРИМЕНЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН

Р.В. Роживанов, Н.С. Кравцова, Ю.А. Тишова, Д.Г. Курбатов

ФГУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ (дир. – акад. РАН и РАМН И.И. Дедов), Москва

Введение

В течение последних лет фертильность мужчин постоянно снижается, приводя к увеличению распространенности мужского бесплодия [1]. Так, в Российской Федерации на долю мужского фактора отводится от 15 до 30% случаев бесплодного брака [2]. При этом в большинстве случаев мужское бесплодие связано со снижением количества и качества сперматозоидов. Следовательно, часто возникает вопрос о необходимости применения методов лечения, направленных на увеличение количества сперматозоидов в эякуляте, в том числе и гормональной стимулирующей терапии, в частности хорионическим гонадотропином. Однако данные об эффективности такой терапии противоречивы [3 - 5]. В связи с этим нами предпринято исследование, целью которого являлась оценка эффективности применения хорионического гонадотропина у мужчин с олигозооспермией/азооспермией и бесплодием.

Материал и методы

В проспективное пилотное исследование были включены 10 бесплодных мужчин с олигозооспермией/азооспермией (концентрация сперматозоидов 20 млн/мл и менее) в сочетании с нормальными или пониженными уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в возрасте 32 (30 - 34) лет. Критериями исключения пациентов из исследования являлись: сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз, гиперкортицизм, гиперпролактинемия, опухоли, острые или хронические заболевания печени, обтурационные формы бесплодия, генетически обусловленное бесплодие, наличие урологических и/или инфекционно-воспалительных заболеваний в стадии обострения, варикоцеле, прием других гормональных препаратов, заболевания почек с почечной недостаточностью, тромбозы в анамнезе и/или повышенная свертываемость крови, а также воздействие профессиональных и/или бытовых токсических факторов. У 6 пациентов на момент начала исследования был выявлен гипогонадизм. Следует отметить, что у 2 из них олигоспермия и гипогонадизм были обусловлены оперативным лечением соматотропиномы и гормонально неактивной аденомы гипофиза, причем давность развития гипогонадизма не превышала 1 года. Пациентам был назначен препарат Хорионический гонадотропин (Московский эндокринный завод, Россия) внутримышечно 1 раз в 3 дня на период 3 мес. Дозу препарата считали адекватной при повышении уровня общего тестостерона до нормы и/или на 50% от исходных нормальных значений после 3 - 5 инъекций препарата (от 1000 до 2000 ЕД на одну инъекцию).

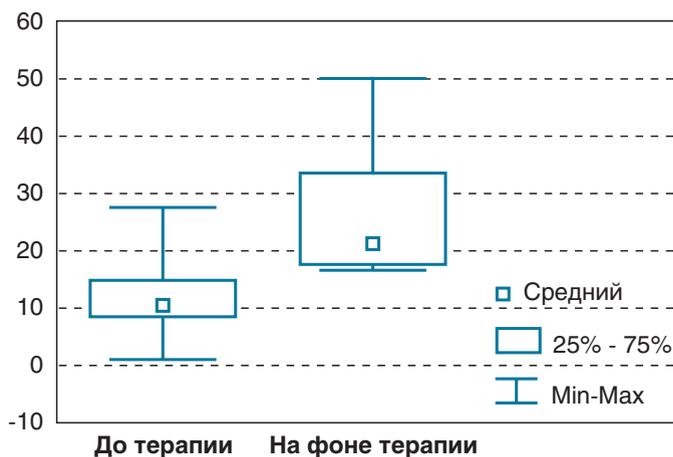
Уровни тестостерона (норма 11,0 - 33,0 нмоль/л) определяли на автоматическом хемилюминесцентном

анализаторе «Vitros Eci» («Johnson and Johnson», Великобритания) методом усиленной хемилюминесценции. Сперматологическую диагностику осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2001 г.) [1]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc. США, версия 6.0). Сравнение зависимых групп по количественным признакам осуществляли непараметрическим методом с использованием критерия Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов, включенных в исследование, терапия хорионическим гонадотропином привела к статистически значимому увеличению секреции общего тестостерона (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика общего тестостерона (3 мес)



Так, исходно у пациентов уровень тестостерона составлял 10,3 (8,8-14,7) нмоль/л, а на фоне терапии хорионическим гонадотропином - 20,6 (17,1-33,8) нмоль/л, $p=0,005$. У 6 гипогонадных пациентов терапия хорионическим гонадотропином привела к его устранению.

У 8 пациентов отмечено улучшение некоторых параметров сперматогенеза. Так, выявлено статистически значимое увеличение количества сперматозоидов в 1 мл эякулята от 1,8 (0-20,0) до 7,3 (0,15-33,0) млн, $p=0,049$ (рис. 2), а также отмечено небольшое увеличение процента их морфологически нормальных форм от 0 (0,0-1,0) до 1,5 (0-8,0)%, но это увеличение не являлось статистически значимым, $p=0,09$ (рис. 3). Однако увеличение подвижности А+В не выявлено: 0 (0-3,0) % до терапии и 0 (0 - 3,0) % на фоне терапии, $p=0,89$ (рис. 4).

Рисунок 2. Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята, млн. (3 мес терапии)

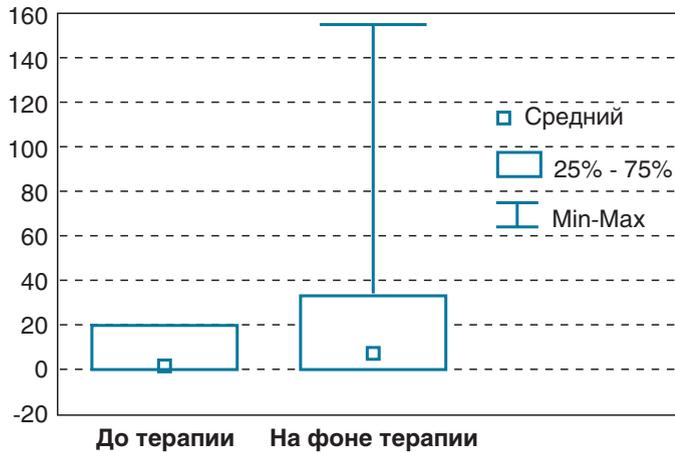
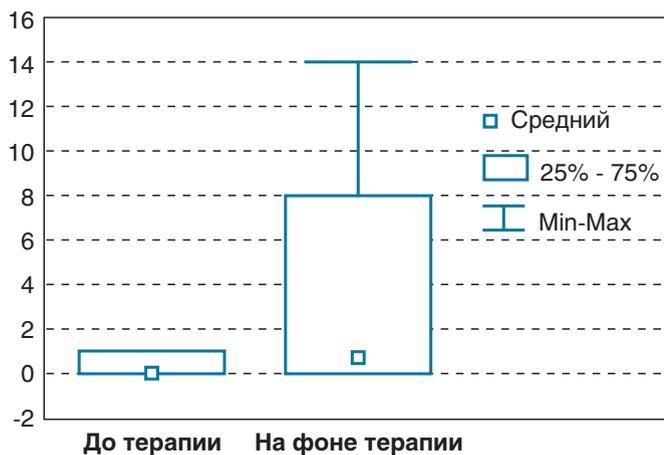


Рисунок 3. Количество морфологически нормальных форм, % (3 мес терапии)

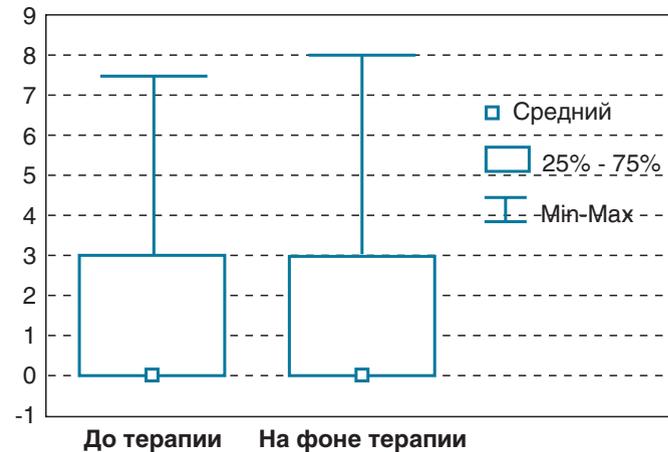


У 1 пациента с олигоспермией, несмотря на устранение гипогонадизма, произошло ухудшение показателей спермограммы. Так, показатели количества сперматозоидов в 1 мл эякулята, их морфологически нормальных форм и подвижности А+В у этого пациента составили до терапии 14,3, 2 и 3,5% соответственно, а на фоне терапии - 1,5, 0 и 0%. Еще у 1 пациента с тяжелой олигоспермией показатели спермограммы не изменились.

Литература

1. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е издание М., 2001.
2. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака. Бол. органов репродуктив. системы. 2004; 3 (Web-репринт).
3. Cao Y X, Zhang Z G. A successful pregnancy outcome using testicular sperm from an infertile male pretreated with HCG. Arch Androl.-2007; 53(1):1-3.

Рисунок 4. Количество подвижных сперматозоидов А+В, % (3 мес терапии)



У 4 (40%) пациентов на фоне терапии олигозооспермия была устранена. У партнерши 1 (10%) пациента возникла беременность. В процессе исследования не было отмечено значимых побочных эффектов, никто из пациентов из исследования не выбыл.

Заключение

На основании данного пилотного исследования мы убедились, что терапия хорионическим гонадотропином может быть эффективной в плане увеличения количества сперматозоидов у ряда пациентов с олигоспермией/азооспермией при нормальной или сниженной продукции ЛГ и ФСГ. Однако данный вид терапии может приводить к ухудшению сперматогенеза, что требует тщательного дообследования, включая электроно-микроскопическое исследование сперматозоидов, и дальнейшего пристального наблюдения. Отсутствие выраженного влияния на подвижность и морфологию сперматозоидов может объясняться многофакторностью патогенеза астенотератозооспермии. Кроме того, учитывая небольшой объем выборки, достоверно судить об эффективности терапии в плане увеличения способности к зачатию не представляется возможным, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований. Следует отметить, что нормализация общего тестостерона у пациентов с гипогонадизмом является дополнительным преимуществом данного вида терапии.

4. Depenbusch M, von Eckardstein S, Simoni M, Nieschlag E. Maintenance of spermatogenesis in hypogonadotropic hypogonadal men with human chorionic gonadotropin alone. Eur J Endocrinol 2002; 147(5): 617-24.
5. Fuse H, Akashi T, Kazama T, Katayama T. Gonadotropin therapy in males with hypogonadotropic hypogonadism: factors affecting induction of spermatogenesis after gonadotropin replacement. Int Urol Nephrol 1996; 28(3): 367-74.