

## ОБСТРУКТИВНЫЕ АЗООСПЕРМИИ

*Н.Л. Панасовский*

*Харьковский национальный медицинский университет  
Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шановала*

В современном мире около 10–20% пар супругов, которые находятся в репродуктивном возрасте, имеют проблемы с самостоятельным рождением детей [1]. Депопуляция, которая широко распространена в странах Европы, хоть и имеет в большинстве своем социальные причины, придает проблеме бесплодия только большую остроту.

Супружеская пара считается бесплодной, если в течение 12 месяцев половой жизни при регулярном ее характере и отсутствии предохранения не наступает беременность [2]. Примерно в половине случаев причина бесплодия – это мужское нарушение фертильности. При этом необходимо учитывать, что снижение фертильности мужчины часто компенсируется партнером, и наличие бесплодия может говорить о субфертильности обоих партнеров [3].

Ведущим критерием в диагностике мужского бесплодия является оценка микроскопического исследования эякулянта – спермограммы. Изучению подлежит количество, морфология, жизнеспособность сперматозоидов, их подвижность и концентрация. Патологические изменения спермограммы (патозооспермии) включают в себя олигозооспермию (низкую концентрацию сперматозоидов), астенозооспермию (падение числа сперматозоидов с поступательным и быстрым движением), тератозооспермию (снижение числа нормальных морфологически сперматозоидов) и азооспермию (отсутствие в эякулянте сперматозоидов), нередко данные формы сочетаются между собой.

Азооспермия – наиболее тяжелая форма патозооспермии и характеризуется отсутствием сперматозоидов в эякуляте, подтвержденным двукратным, с интервалом не менее 2 недель, исследованием центрифугированного образца спермы. Центрифугирование спермы выполняется с целью исключения криптозооспермии (наличие очень маленького количества живых сперматозоидов). Повторные исследования необходимы для исключения транзитного характера азооспермии, связанной, например, с токсическим воздействием различных веществ, инфекций, факторов ятрогенного характера или окружающей среды [4].

Азооспермия выявляется у 1% всего мужского населения и у 10–15% инфертильных мужчин [5]. В зависимости от причины возникновения выделяют 3 формы азооспермии: необструктивную (НОА), обструктивную (ОА) и азооспермию смешанного генеза.

Обструктивная азооспермия (ОА) – отсутствие сперматозоидов и герминогенных клеток в эякуляте и постэякуляторной моче в связи с двусторонней обструкцией семявыносящих протоков. Встречается реже, чем необструктивная азооспермия (НОА) и составляет, по данным различных авторов, до 40% случаев всех азооспермий [6].

Обструкция может локализоваться на уровне яичек, придатка яичка, семявыносящих протоков, семявыбрасывающих протоков. Наиболее часто встречается обструкция на уровне придатка яичка – в 30–67% случаев, интратестикулярная обструкция встречается примерно в 15% случаев ОА, на уровне семявыбрасывающих протоков – в 1–3% случаев [6]. Нарушения проходимости семявыносящих протоков варьируют в разных странах в довольно широких пределах, в зависимости от распространенности вазэктомии как хирургического метода контрацепции у мужчин. Так, в развивающихся странах, примерно 2,5% пар прибегают к вазэктомии, в Австралии, Бельгии, Дании, Испании, Швейцарии около 10% пар, в Великобритании, Новой Зеландии, Южной Корее распространенность составляет около 17–21%, в Канаде – 22% [7].

Причины обструктивных азооспермий характеризуются большим разнообразием. Среди них встречаются как врожденные (врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков – ВДОСП, связанное чаще всего с одним из генов муковисцидоза), так и приобретенные (постинфекционные, ятрогенные, поствазэктомические).

Интратестикулярная обструкция может возникать как следствие нарушения соединения сети яичка (*rete testis*) и выносящих протоков, так и вследствие воспалительных заболеваний яичка и его травм.

Примерно 80% случаев травмы мошонки сопровождаются повреждениями яичек. Травмы

яичка в детском возрасте приходится преимущественно на подростковый возраст, нередко причиной считают рискованные приемы движения на велосипедах, спортивные травмы и драки [8]. У взрослых пациентов больше половины случаев травм яичка приходится на период 29–39 лет, после чего идет значительное падение частоты указанных повреждений. Причинами у взрослых чаще всего являются умышленные (40,5%), бытовые (38,7%), спортивные (19,6%) и производственные травмы (2,2%) [9]. Травмы, чаще всего, имеют закрытый характер. При эхографическом исследовании обычно отмечаются неровность, нечеткость контуров органа, неоднородность эхоструктуры, скопление жидкости с дисперсной взвесью в полости собственной влагалищной оболочки яичка (гематоцеле) [10]. Само гематоцеле сначала гетерогенно, а затем происходит гомогенизация и фиброз, который приводит к образованию спаек и обструкции. Аналогичные фибротические процессы наблюдаются после перенесенных воспалительных явлений в яичке, как острого, так и хронического характера, которые редко протекают изолированно и чаще всего включают и поражения придатка.

Нарушения на уровне придатка яичка являются наиболее частой причиной ОА. Врожденная обструкция проявляется чаще всего как ВДОСП, которое примерно в 82% случаев связано с муковисцидозом и мутацией гена белка CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) [11]. Он кодирует мембранный белок, который функционирует как ионный канал, одновременно оказывая влияние на формирование семявыбрасывающих протоков, семенных пузырьков, семявыносящих протоков и дистальных 2/3 придатков яичек. К другим врожденным причинам относятся атрезия или агенезия придатка яичка, нарушения сообщения между телом и каналами придатка яичка.

Также к врожденным причинам обструкции на уровне придатка относится синдром Янга (Young's syndrome), который представляет собой триаду расстройств – хронический синусит, бронхоэктазию и обструктивную азооспермию [12]. Пациенты с этим синдромом имеют только легкие нарушения дыхательной функции и нормальный сперматогенез. Патофизиология этого состояния не ясна, но может включать аномальную цилиарную функцию или аномальное качество слизи. Точная причина азооспермии до конца не выяснена, но, скорее всего, это связано с обструкцией придатка яичка выделенными выделениями. Сперматогенез, по-видимому, не

нарушен, у этих пациентов было зарегистрировано отцовство.

Приобретенные формы ОА на уровне придатка яичка встречаются чаще врожденных [13]. Они имеют вторичный характер вследствие воспалительных или травматических причин.

Непроходимость семявыносящих протоков чаще всего встречается после хирургической контрацепции – вазэктомии. Вазэктомию выбирают примерно 6–8% супружеских пар во всем мире в качестве главного метода контрацепции, что составляет около 42–60 миллионов мужчин. Изменения в жизненных обстоятельствах, такие как смерть ребенка или развод и повторный брак, порой заставляют многих пациентов с вазэктомией вновь желать иметь детей. Для этих 3–6% мужчин, перенесших вазэктомию, главной причиной является желание получить фертильность и облегчение болевого синдрома после вазэктомии. Примерно у 5–10% пациентов после вазэктомии развивается обструкция на уровне придатков яичек в результате разрыва канальцев [14].

Воспаление придатка яичка, или эпидидимит, могут ассоциироваться как с инфекциями, передающимися половым путем, (ИППП), вызванные *N. gonorrhoea* или *C. trachomatis*, так и с неспецифическими инфекциями мочевых путей (ИМП). Эпидидимит, ассоциированный с ИППП обычно сочетается с уретритом и встречается чаще у сексуально активных пациентов моложе 35 лет. В свою очередь, эпидидимит, не связанный с ИППП ассоциирован с ИМП, чаще всего наблюдается у мужчин после 35 лет, которые перенесли операции или эндоскопические вмешательства на мочевыводящих путях или в случае врожденных аномалий мочевых путей. Осложнением воспаления придатка яичка является его стеноз и образование стриктур, приводящие к обструктивной азооспермии. Пациенты с ОА характеризуются повышенной заболеваемостью *Chlamydia trachomatis* [15].

Поражение придатка также может встречаться вследствие травм острого или хронического характера. В структуре травм органов мошонки разрывы придатка составляют примерно 16% [9]. Также к нарушению проходимости могут приводить предшествующие оперативные вмешательства на придатке, например при удалении кисты придатка (сперматоцеле) [16]. Обструкция на уровне придатка может также возникать вторично, как результат длительно протекающей обструкции в дистальных отделах.

К другим причинам нарушения проходимости семявыносящих протоков относятся пред-

шествующие оперативные вмешательства, например по поводу паховых грыж. Частота травм семявыносящих протоков в таких случаях колеблется от 0,3 до 7,2%, хотя эти цифры могут быть занижены по нескольким причинам [17]. Для того чтобы пациент обратился в клинику бесплодия с азооспермией, потребовалась бы либо двусторонняя, либо односторонняя обструкция с плохо функционирующим контралатеральным яичком. Даже если присутствует односторонняя непроходимость и приводит к снижению концентрации сперматозоидов, пациент не обязательно присутствует с бесплодием. Кроме того, из-за хороших результатов с помощью вспомогательных репродуктивных технологий некоторые пациенты мужского пола даже не обследуются урологом и, следовательно, исследование для определения причинности не проводится.

Нарушения проходимости семенного канальца может быть результатом прямого ятрогенного повреждения, вызванного перевязкой, травмой прижигания или разрезом. Однако это также может быть результатом сосудистого нарушения или внешнего сжатия. Еще одним фактором является использование полипропиленовой сетки для герниопластики [18]. Рубцовая ткань создается плотной фибробластической воспалительной реакцией в отношении трикотажного моноволокна, соединяющего протезную сетку с окружающей тканью. Эта сложная, переплетенная протезная сетка очень тонкая и пористая, легко инфильтрируется фибробластами, которые придают постоянную прочность. Эта фиброзная реакция, по-видимому, укрепляет дно пахового канала и снижает частоту рецидивов. Поскольку такая реакция ожидается, семенной канатик, который находится перед сеткой, может вовлекаться в фибропластический процесс и даже подвергнуться полной облитерации.

Из врожденных аномалий на этом уровне чаще всего встречается врожденное двустороннее отсутствие семявыносящего протока (ВДОСП). ВДОСП встречается у 1–2% мужчин с бесплодием и присутствует в 6% случаев обструктивной азооспермии. Почти 95% мужчин с муковисцидозом (МВ, аутосомно-рецессивное расстройство) имеют ВДОСП [19].

Приблизительно у 80–97% пациентов с изолированным ВДОСП имеется мутация в гене *CFTR*. Среди них 63–83% несут мутации в обоих аллелях. Наиболее частые мутации включают <sup>Δ</sup>F508, R117H и W1282X, но их частота и наличие других мутаций во многом зависят от этнической принадлежности [11]. Полиморфизмы в других генах могут увеличить проникновение

мутаций, связанных с ВДОСП. К ним относятся полиморфизмы в гене *CFTR*, такие как определенные полиморфизмы в генах *Tg2GFB1* (трансформирующий фактор роста) и *EDNRA* (рецептор эндотелин типа А).

Есть случаи ВДОСП, которые не связаны с мутацией гена *CFTR*. Это случаи, связанные с врожденными пороками развития, как например сочетание ВДОСП с односторонней агенезией почек [20].

К нарушениям проходимости семявыносящего протока относится также функциональная обструкция его дистальной части, что, по-видимому, вызвано локальной нейропатией [6]. Так, эта патология часто сочетается с расстройствами уродинамики, выявляется ампуловезикальная атония либо нарастание давления внутри семявыбрасывающего протока, что подтверждается по данным вазографии. Выявляются данные нарушения чаще всего у молодых пациентов, страдающих поликистозом почек или сахарным диабетом, хотя в большинстве случаев не удается выявить сколь-либо патологически значимые изменения.

Нарушение проходимости семявыбрасывающего протока встречается примерно в 1–3% мужчин с обструктивной азооспермией, могут быть как врожденного (обструкции вследствие кист), так и приобретенного характера (вследствие перенесенного воспалительного процесса) [21].

Кистозное поражение (кисты мюллера или вольфовых протоков, семявыбрасывающего протока/ мочеполювого синуса) может нарушать проходимость либо вследствие смещения и сдавления семявыносящего протока, как, например, кисты мюллера протока, либо вследствие опорожнения семявыбрасывающего протока в кисту мочеполювого синуса. Внутрипростатические кисты (парамедиальные, латеральные) все же являются редкой патологией в практике врача-уролога.

Воспалительными причинами последующей обструкции семявыбрасывающего протока чаще всего является уретеропростит, который может быть как острого, так и подострого и хронического характера [22].

Таким образом, обструкция семенных путей является одной из весомых причин азооспермии, а соответственно и мужского бесплодия. Нарушения проходимости могут возникать на различных участках и характеризоваться широким спектром причин и механизмов возникновения — от врожденных аномалий, приводящих к отсутствию, непроходимости или сдавлению семенных путей, до поствоспалительных и посттравматических стриктур и других фиброзных изменений.

**Раскрытие.** Нет данных для раскрытия.

## Список литературы

1. Божедомов В.А., Рохликов И.М., Третьяков А.А. и др. Андрологические аспекты бездетного брака. *Медицинский совет*. 2013. № 8. С. 13–17.
2. World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000.
3. Жебентяев А.А. Мужское бесплодие. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2008. № 7(2). С. 76–83.
4. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Сорокина Т.М. и др. Формы патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017. № 18(2). С. 33–38.
5. Витязева И.И., Боголюбов С.В., Дедов И.И. Современные технологии в лечении азооспермии методом микродиссекции ТЕСЕ в программе ЭКО-ИКСИ. Обзор литературы. Часть I. *Проблемы эндокринологии*. 2012. № 5. С. 66–74.
6. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Male Infertility. Arnhem: EAU; 2016. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016-2.pdf>.
7. Pile J.M., Barone M.A. Demographics of vasectomy – USA and international. *Urol Clin North Am*. 2009. Vol. 36(3). P. 295–305.
8. Делягин В.М., Тарусин Д.И., Уразбагамбетов А. Ультразвуковые исследования при патологии органов мошонки. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014. № 3(56). С. 61–69.
9. Юлдашев С.М., Павлов В.Н., Юлдашев М.Т. Анализ результатов хирургического лечения мужчин с травматическими повреждениями яичек. *Пермский медицинский журнал*. 2011. № 4. С. 43–47.
10. Григорьева М.В., Саруханян О.О., Гасанова Э.Н. и др. Травматические повреждения органов мошонки у детей. *Урологические ведомости (спецвыпуск)*. 2019. С. 36–37.
11. Репина С.А., Красовский С.А., Роживанов Р.В. и др. Андрологическое обследование пациентов с легочной и смешанной формами муковисцидоза. *Андрология и генитальная хирургия*. 2018. № 19(2). С. 31–39.
12. Handelsman D.J., Conway A.J., Boylan L.M. et al. Young's syndrome: obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *New Engl J Med*. 1984. Vol. 310(1). P. 3–9.
13. Silber S.J., Grotjan H.E. Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon. *J Androl*. 2004. Vol. 25(6). P. 845–859.
14. McVicar C.M., O'Neill D.A., McClure N. et al. Effects of vasectomy on spermatogenesis and fertility outcome after testicular sperm extraction combined with ICSI. *Hum Reprod*. 2005. Vol. 20(10). P. 2795–2800.
15. Pruvit K., Christiansen E. Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int J Androl*. 1993. Vol. 16(1). P. 1–13.
16. Саркисян Д.В., Виноградов И.В. Современный взгляд на лечение кист придатка яичка как фактора обструктивной азооспермии. *Вестник урологии*. 2019. № 3. С. 47–54.
17. Tekatli H., Schouten N., Dalen T.V. et al. Mechanism, assessment, and incidence of male infertility after inguinal hernia surgery: a review of the preclinical and clinical literature. *Am J Surg*. 2012. Vol. 204. P. 503–509.
18. Shin D., Lipshultz L.I., Goldstein M. et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing deferens as an atypical form of cystic fibrosis: reproductive implications and genetic counseling. *Andrology*. 2018. Vol. 6(1). P. 127–135. doi: 10.1111/andr.12450.
19. Schlegel P.N., Shin D., Goldstein M. Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. *J Urol*. 1996. Vol. 155(5). P. 1644–1648.
20. Donkol R.H. Imaging in male-factor obstructive infertility. *World J Radiol*. 2010. No. 2(5). P. 172–179. doi: 10.4329/wjr.v2.i5.172.
21. Gray M., Zillioux J., Khourdaji I., Smith R.P. Contemporary management of ejaculatory dysfunction. *Transl Androl Urol*. 2018. Vol. 7(4). P. 686–702. doi: 10.21037/tau.2018.06.20.

## References

1. World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. (2000). Cambridge, UK: Cambridge University Press.

2. *European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Male Infertility.* (2016). Arnhem: EAU. Retrieved from <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016-2.pdf>.
3. Pile, J.M., & Barone, M.A. (2009). Demographics of vasectomy – USA and international. *Urol Clin North Am.*, 36(3), 295–305.
4. Handelsman, D.J., Conway, A.J., Boylan, L.M., et al. (1984). Young's syndrome: obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *New Engl J Med.*, 310(1), 3–9.
5. Silber, S.J., & Grotjan, H.E. Microscopic vasectomy reversal 30 years later: a summary of 4010 cases by the same surgeon. *J Androl.*, 25(6), 845–859.
6. McVicar, C.M., O'Neill, D.A., McClure, N., et al. (2005). Effects of vasectomy on spermatogenesis and fertility outcome after testicular sperm extraction combined with ICSI. *Hum Reprod.*, 20(10), 2795–2800.
7. Pruvit, K., & Christiansen, E. (1993). Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility. *Int J Androl.*, 16(1), 1–13.
8. Tekatli, H., Schouten, N., Dalen, T.V., et al. (2012). Mechanism, assessment, and incidence of male infertility after inguinal hernia surgery: a review of the preclinical and clinical literature. *Am J Surg.*, 204, 503–509.
9. Shin, D., Lipshultz, L.I., Goldstein, M., et al. (2018). Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing deferens as an atypical form of cystic fibrosis: reproductive implications and genetic counseling. *Andrology*, 6(1), 127–135. doi: 10.1111/andr.12450.
10. Schlegel, P.N., Shin, D., & Goldstein, M. (1996). Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. *J Urol.*, 155(5), 1644–1648.
11. Donkol, R.H. (2010). Imaging in male-factor obstructive infertility. *World J Radiol.*, 2(5), 172–179. doi: 10.4329/wjr.v2.i5.172.
12. Gray, M., Zillioux, J., Khourdaji, I., & Smith, R.P. Contemporary management of ejaculatory dysfunction. *Transl Androl Urol.*, 7(4), 686–702. doi: 10.21037/tau.2018.06.20.

## Реферат

### ОБСТРУКТИВНІ АЗОСПЕРМІЇ

М.Л. Панасовський

У статті розглянуто питання чоловічого безпліддя з причин обструктивних азооспермій. Проведено огляд міжнародних рекомендацій, проспективних та ретроспективних досліджень, клінічних спостережень, оглядів у галузі епідеміології, етіології, локалізації патологічних станів, що призводять до обструкції сім'яних шляхів. Особлива увага приділялася вродженим і набутим, запальним і травматичним, ятрогенним і генетичним ураженням яєчка, придатка, сім'явидних шляхів і еякуляторних проток. Показано широке розмаїття можливих обструктивних причин у формуванні азооспермії, а також їх внесок у розповсюдження проблеми чоловічого безпліддя.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, обструктивні азооспермії, спермограма, епідеміологія, етіологія.

## Адреса для листування

М.Л. Панасовський  
E-mail: [panasovskii.nikolai@icloud.com](mailto:panasovskii.nikolai@icloud.com)

## Summary

### OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA

N.L. Panasovsky

The article considers the issue of male infertility for reasons of obstructive azoospermia. The review of international recommendations, prospective and retrospective studies, clinical observations, reviews in the field of epidemiology, etiology, localization of pathological conditions leading to obstruction of the seminal vessels has been carried out. Particular attention was paid to congenital and acquired, inflammatory and traumatic, iatrogenic and genetic lesions of the testis, epididymis, vas deferens and ejaculatory ducts. The wide variety of possible obstructive causes in the formation of azoospermia, as well as their influence to the problem of male infertility, has been shown.

**Keywords:** male infertility, obstructive azoospermia, spermogram, epidemiology, etiology.

Надійшла 09.12.2019.  
Акцептована 15.01.2020.