РОЛЬ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЯИЧКА В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АЗОСПЕРМИЕЙ

Н.Г.Гасанов¹, С.И.Гамидов^{1,2}, Т.В.Шатылко^{1*}, А.Ю.Попова^{1,2}, Н.П.Макарова¹,
И.В.Ушакова¹, О.Б.Лоран³

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
2. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 19991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Цель исследования. Определить практическую ценность пункционных методов получения сперматозоидов при азооспермии.

Пациенты и методы. Проведён анализ результатов 127 пункционных биопсий яичка (TESA) и придатка яичка (PESA) у пациентов с азооспермией предположительно обструктивного генеза. Была подсчитана частота получения сперматозоидов (ЧПС), а также частота перехода к открытой биопсии яичка. Построена модель логистической регрессии для анализа факторов, влияющих на результат TESA / PESA, в которую вошли в качестве независимых переменных следующие параметры: возраст пациента, длительность вынужденного бесплодия, уровень половых гормонов (тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, прогестерон, ингибин В), суммарный объём яичек, наличие варикоцеле, наличие химиотерапии или лучевой терапии в анамнезе, злоупотребление алкоголем, табакокурение, регулярное нарушение теплового режима, перенесённые оперативные вмешательства в пахово-мошоночной области. Получены показатели отношения вероятностей (ОВ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ).

Результаты. Успешными оказались 92 попытки биопсии из 127, ЧПС составила 72,4%. Независимыми статистически значимыми предикторами успеха PESA / TESA оказались объём яичек (ОВ = 1,113; 95% ДИ = 1,026–1,207) и уровень ингибина В (ОВ = 1,026; 95% ДИ = 1,011–1,041). У 35 пациентов, у которых сперматозоиды не были найдены при пункционной биопсии, выполнялась конверсия в открытую микрохирургическую биопсию.

Заключение. PESA и TESA обладают лишь ограниченной эффективностью при азооспермии. Мы считаем обоснованной пункционную биопсию яичек и придатков только у пациентов с нормальным объёмом яичек и высоким уровнем ингибина В. PESA / TESA следует выполнять в условиях, позволяющих немедленно перейти к открытой биопсии в случае неудачи.

Ключевые слова:

азооспермия, биопсия яичка, мужское бесплодие, хирургическая экстракция сперматозоидов, PESA, TESA

Оформление ссылки для цитирования статьи

Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Макарова Н.П., Ушакова И.В., Лоран О.Б. Роль пункционной биопсии яичка в ведении пациентов с азооспермией. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 43–50. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-4>

Для корреспонденции

Шатылко Тарас Валерьевич – к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

E-mail: dialectic.law@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187

Scopus Author ID: 56286242600

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.05.2020, Рецензия (1) 25.06.2020, Рецензия (2) 06.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

ROLE OF PERCUTANEOUS TESTIS BIOPSY IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH AZOOSPERMIA

N.G.Gasanov¹, S.I.Gamidov^{1,2}, T.V.Shatylko^{1*}, A.Yu.Popova^{1,2}, N.P.Makarova¹, I.V.Ushakova¹, O.B.Loran³

1. V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, 4 Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russian Federation
2. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
3. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1, Barricadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To determine the practical value of puncture methods for obtaining spermatozoa in azoospermia.

Patients and methods. The results of 127 puncture biopsies of testis (TESA) and testicular appendage (PESA) in patients with azoospermia of presumably obstructive origin were analyzed. The sperm production frequency (SPF) was calculated, as well as the frequency of transition to an open testicular biopsy. Was built a logistic regression model to analyze factors influencing the result, TESA / PESA, which included as independent variables the following parameters: patient age, duration of involuntary infertility, the level of sex hormones (testosterone, estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, progesterone, inhibin B), the total volume of testes, presence of varicocele, the presence of chemotherapy or radiation therapy, a history of alcohol abuse, Smoking, regular violation of the thermal mode, surgery in the inguinal and scrotal region. Indicators of the probability ratio (PR) with a 95% confidence interval (95% CI) were obtained.

Results. 92 biopsy attempts out of 127 were successful, and the NPV was 72.4%. Independent statistically significant predictors of PESA / TESA success were testicular volume (PR = 1.113; 95% CI = 1.026–1.207) and inhibin b level (PR = 1.026; 95% CI = 1.011–1.041). In 35 patients whose spermatozoa were not found during the puncture biopsy, conversion to open microsurgical biopsy was performed.

Conclusion. PESA and TESA have only limited effectiveness in azoospermia. We believe that puncture biopsy of the testicles and epididymis is justified only in patients with normal testicular volume and high levels of inhibin B. PESA / TESA should be performed in conditions that allow immediate transition to an open biopsy in case of failure.

Keywords:

azoospermia, male infertility, testicular biopsy, surgical sperm extraction, PESA, TESA

For citation

Gasanov N.G., Gamidov S.I., Shatylko T.V., Popova A.Yu., Makarova N.P., Ushakova I.V., Loran O.B. Role of percutaneous testis biopsy in management of patients with azoospermia. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 43-50. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-4>

For correspondence

Taras V. Shatylko – Cand. Sci. (Med.), urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation.
Address: 4 Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: dialectic.law@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>
SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187
Scopus Author ID: 56286242600

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 13.05.2020, Review (1) 25.06.2020, Review (2) 06.07.2020, Accepted 14.09.2020

В прошлом единственными вариантами помощи бесплодным парам с азооспермией была реконструктивная хирургия семявыносящих путей, донорская инсеминация или усыновление. Реконструкция семенных путей является привлекательным вариантом для молодых пар, но она а priori эффективна лишь при некоторых формах обструктивной азооспермии (ОА). Многие пациенты стремятся исчерпать все возможности для того, чтобы получить собственное биологическое потомство, прежде чем перейти к использованию донорских гамет или усыновлению, а для некоторых пар эти меры и вовсе оказываются неприемлемы. Сегодня, благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям многие мужчины с азооспермией могут стать отцами, если в тестикулярных биоптатах или аспирированной эпидидимальной плазме удаётся обнаружить пригодные для интрацитоплазматической инъекции (ICSI) сперматозоиды [1, 2].

Метод хирургического получения сперматозоидов из придатка яичка был впервые описан Temple-Smith et al., которым при попытке выполнения микрохирургической вазоэпидидимостомии при ОА удалось получить настолько большое количество эпидидимальных сперматозоидов, что их было достаточно даже для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения, так как эра ICSI тогда ещё не наступила [3]. Так, выполненная Питером Темпл-Смитом операция послужила прототипом процедуры, известной сегодня как микрохирургическая аспирация сперматозоидов из придатка (MESA). В дальнейшем её усовершенствовал Шерман Сильбер, подробно описавший процесс микрохирургической диссекции канальцев придатка, аспирации их содержимого и ушивания оболочек [4]. Shrivastav et al. описали простую альтернативную процедуру, при которой сперматозоиды аспирируются из придатка перкутанно [5]. Эта процедура известна сегодня как перкутанная эпидидимальная аспирация сперматозоидов (PESA) и основным её достоинством является то, что выполнить её может уролог даже с минимальным хирургическим опытом.

Тестикулярные сперматозоиды впервые применили для ICSI у пациентов с ОА. В дальнейшем Devroey et al. показали, что даже при нарушениях сперматогенеза можно получить сперматозоиды из яичка и с успехом использовать их для ICSI [6]. Для обнаружения участков с сохранённым сперматогенезом применяется открытая биопсия яичка (TESE). Питер Шлегель предложил революционную методику микродиссекционной биопсии яичка (microTESE) для пациентов с необструктивной азооспермией (НОА), которая идеально приспособлена для поиска сперматозоидов у пациентов с тяжёлой тестикулярной недостаточностью [7]. Существует альтернативная методика и для получения сперматозоидов из яичка — тестикулярная тонкоигольная аспирация (TESA / TFNA). Единого мнения о показаниях

к TESA нет. Можно предполагать, что эта методика менее эффективна у пациентов с грубыми нарушениями сперматогенеза, хотя степень их выраженности можно заподозрить лишь по ограниченному набору лабораторных тестов, в том числе по уровню ингибина В [8, 9].

Пункционные методы получения сперматозоидов нетребовательны к оснащённости центра репродукции и хирургическим навыкам оператора. Этим обусловлена их широкая распространённость, хотя не все доктора, практикующие эту методику, представляют себе её реальную эффективность и осознают её недостатки. В настоящее время существуют и альтернативные показания к PESA и TESA, представленные постоянными и транзиторными эякуляторными нарушениями, а также низким качеством ДНК сперматозоидов в эякуляте [10–12]. Однако, в данной работе будет обсуждаться эффективность пункционной биопсии именно при азооспермии.

Цель исследования: определить практическую ценность пункционной биопсии яичка для получения сперматозоидов при азооспермии, описать причины неудач PESA и TESA.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Мы провели анализ результатов 132 пункционных биопсий яичка и придатка яичка, выполненных пациентам с предполагаемой ОА.

Была подсчитана частота получения сперматозоидов (ЧПС), а также частота конверсии в открытую биопсию (MESA, TESE или microTESE). Проводился анализ случаев, в которых потребовалась конверсия. Под успешным получением сперматозоидов здесь и далее подразумевали ситуацию, когда пригодные сперматозоиды были получены в достаточном количестве для выполнения ICSI.

Была построена модель логистической регрессии для анализа факторов, влияющих на вероятность получения сперматозоидов при TESA / PESA. В качестве зависимой переменной в неё включено успешное получение сперматозоидов. В модель вошли следующие независимые переменные: возраст пациента, длительность вынужденного бесплодия, уровень половых гормонов (тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, прогестерон, ингибин В), суммарный объём яичек по данным ультразвукового исследования органов мошонки, наличие варикоцеле (одностороннего или двустороннего), наличие химиотерапии или лучевой терапии в анамнезе, злоупотребление алкоголем, табакокурение, регулярное нарушение теплового режима (горячие ванны, посещение бани или сауны), перенесённые оперативные вмешательства в пахово-мошоночной области (варикоцелэктомия, гидроцел-

Рис. 1. Внешний вид придатка яичка после попытки аспирационной биопсии с признаками наличия гематомы.

Fig. 1. Epididymis after percutaneous sperm aspiration attempt with evidence of hematoma.

Рис. 2. Внешний вид придатка яичка после неоднократных попыток аспирационной биопсии с признаками наличия гематомы и участков склероза.

Fig. 2. Epididymis after several percutaneous sperm aspiration attempts with evidence of hematoma and sclerosis.

Рис. 3. Внешний вид придатка яичка после перенесённого эпидидимита и попытки аспирационной биопсии с небольшим участком расширенных канальцев, содержащих сперматозоиды.

Fig. 3. Epididymis with epididymitis sequelae after percutaneous sperm aspiration attempt with small patch of dilated sperm-containing tubules visible.

эктомия, грыжесечение, орхипексия). Влияние каждого фактора оценивалось по отношению вероятностей (ОВ) получения сперматозоидов с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Фактор считался независимым значимым предиктором при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашу выборку вошли 132 пациента с предполагаемой ОА, которым ранее не выполнялись попытки биопсии яичка. Успешными оказались 92 попытки биопсии, таким образом ЧПС оказалась равна 69,7%. Мы провели логистический регрессионный анализ факторов, влияющих на вероятность получения сперматозоидов при процедуре PESA / TESA у пациентов с подозрением на ОА. Результаты логистического регрессионного анализа продемонстрированы в таблице 1.

Независимыми статистически значимыми факторами, позволяющими прогнозировать успех пункционной биопсии, были объём яичек (ОВ = 1,113; 95% ДИ = 1,026–1,207) и уровень ингибина В (ОВ = 1,026; 95% ДИ = 1,011–1,041). Эмпирически мы наблюдали наибольшие шансы на успешное получение сперматозоидов при PESA / TESA у тех пациентов, у кого эти методы уже приводили к благоприятному результату в прошлом. Поводом для выполнения повторной PESA / TESA у таких пациентов была недостаточность криоконсервированного материала, полученного ранее, или необходимость выполнения fresh-биопсии из-за невысокой эффективности попыток ICSI. Из-за гетерогенности и небольшого количества подобных наблюдений этот потенциальный предиктор не включался в регрессионный анализ.

У 40 пациентов, у которых пункционная биопсия дала отрицательный результат, выполнялась конверсия в открытую микрохирургическую биопсию. Стоит отметить, что у всех этих пациентов придатки яичек при пальпации были дряблыми и уменьшенными в размере, а иногда вообще определялись с трудом. После осуществления доступа по линии Веслинга одно из яичек выводилось в рану, проводилось вскрытие его оболочек и хирургическая ревизия. При конверсии первым этапом мы выполняли попытку MESA, которая оказалась успешной в 25 случаях (18,9%). Это были 22 пациента с перенесённым острым эпидидимитом в анамнезе, 2 пациента, перенесшие иссечение кист придатков яичек, и 1 пациент с врождённым двусторонним отсутствием семявыносящих протоков. У 7 пациентов (5,3%) MESA привела к обнаружению единичных половых клеток с изменённой морфологией. В таких ситуациях мы прибегаем к мультифокальной TESE, которая в большинстве случаев оказывается эффективной. Внешний вид яичек и их придатков при использовании операционного микроскопа представлен на рисунках 1–3. Структура их

очевидно гетерогенна, что частично объясняет неудачу при использовании «слепых» пункционных методов для получения сперматозоидов.

Среди 7 пациентов, у которых удалось обнаружить сперматозоиды при мультифокальной TESE, были 5 мужчин с острым эпидидимитом в анамнезе, 1 пациент с двусторонним паховым грыжесечением в детстве (более 15 лет назад) и 1 пациент, перенесший три попытки пункционной биопсии придатков яичек в центре планирования семьи по месту жительства. У оставшихся восьми пациентов, у которых при MESA не было обнаружено ни одного сперматозоида, мы подозревали НОА и прибегали к microTESE. Два пациента ранее перенесли выраженный орхоэпидидимит и имели тяжёлые поствоспалительные изменения; у них были успешно получены сперматозоиды, а гистологическое исследование образцов тестикулярной паренхимы подтвердило необструктивный характер азооспермии (гипосперматогенез на фоне атрофии семенных канальцев). Очевидно, что острый орхо-

эпидидимит, в отличие от эпидидимита, приводил к повреждению сперматогенного эпителия и, соответственно, в таких ситуациях эффективность PESA / TESA заведомо была невысокой. У 5 пациентов с нормальным объёмом яичек и нормальными эндокринными параметрами (в том числе по ингибину В) сперматозоиды не были получены даже при microTESE, причём паренхима яичка имела гомогенный характер с «пустыми» семенными канальцами. Гистологическое исследование продемонстрировало остановку сперматогенеза на этапе круглых сперматид во всех канальцах. И, наконец, у одного пациента была подтверждена идиопатическая НОА на фоне нормальных клинико-лабораторных параметров, сперматозоидов не было найдено, а морфологическое исследование продемонстрировало полную аплазию герминального эпителия и тотальный сертоликлеточный синдром. Следует отметить, что у всех 6 вышеописанных пациентов с тяжёлой НОА отсутствовали типичные анамнестические признаки, указывающие на обструкцию.

Таблица 1. Результаты регрессионного анализа факторов, потенциально влияющих на вероятность успеха PESA / TESA
Table 1. Results of regression analysis of factors that potentially affect the probability of success of PESA / TESA

Предикторы получения сперматозоидов / Spermatozoa production predictors (predictors of spermatogenesis)	OB / PR	95% ДИ / 95% CI	p
Возраст (на 1 год) / Age (for 1 year)	1,026	0,947–1,112	0,530
Длительность бесплодия в браке / The duration of infertility while marriage)	0,625	0,232–1,682	0,352
Варикоцеле / Varicocele	0,479	0,101–2,273	0,354
Нарушения температурного режима / Violations of the temperature regime	0,506	0,119–2,153	0,356
Табакокурение / Smoking	2,107	0,582–7,629	0,256
Злоупотребление алкоголем / Alcohol abuse	3,780	0,412–34,638	0,239
Уровень ингибина В (на 1 пг/мл) / Inhibin B level (per 1 PG / ml)	1,026	1,011–1,041	< 0,001
Уровень ФСГ (на 1 мМЕ/мл) / The level of FSH (1 Miu/ml)	1,024	0,867–1,209	0,784
Уровень ЛГ (на 1 мМЕ/мл) / LH level (at 1 Mme / ml)	0,965	0,817–1,140	0,673
Уровень тестостерона (на 1 нмоль/л) / Testosterone level (per 1 nmol / l)	0,942	0,854–1,040	0,239
Уровень прогестерона (на 1 нмоль/л) / Progesterone level (per 1 nmol / l)	1,320	0,750–2,325	0,336
Уровень пролактина (на 1 мкМЕ/мл) / Prolactin level (at 1 µm / ml)	0,998	0,994–1,001	0,226
Уровень эстрадиола (на 1 пмоль/л) / Estradiol level (per 1 pmol / l)	1,005	0,994–1,016	0,399
Суммарный объём яичек (на 1 см³) / Total testicular volume (per 1 cm³)	1,113	1,026–1,207	0,010
Варикоцелэктомия в анамнезе / History of varicocelectomy	0,228	0,024–2,132	0,195
Орхипексия в анамнезе / Orchiopexy history	0,000	0,000– >9999	0,999
Паховое грыжесечение в анамнезе / Inguinal hernia repair in history	> 9999	0,000– >9999	0,999
Травма мошонки в анамнезе / History of scrotal injury	0,502	0,090–2,798	0,432
Химиолучевая терапия в анамнезе / History of chemoradiation therapy	0,000	0,000– >9999	1,000

ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели эффективности пункционных методов биопсии яичка и придатка яичка являются весьма скромными. Для PESA и TESA мы направленно отбираем лишь пациентов с наиболее благоприятными клинико-лабораторными и анамнестическими характеристиками. Даже не принимая во внимание искажение результатов в лучшую сторону из-за направленного отбора пациентов, показатели ЧПС при PESA / TESA в нашей выборке были далеки от 100%.

В работе Glina et al. сообщается о ЧПС при PESA, составившей 82%; при этом у оставшихся 18% пациентов, у которых PESA была неудачной, сперматозоиды были успешно обнаружены при TESA [13]. Таким образом, суммарная ЧПС в исследовании Glina et al. составила 100%, что, на первый взгляд, противоречит нашим результатам. Нужно подчеркнуть, что у некоторых пациентов в выборке бразильских авторов потребовалось повторять пункционную биопсию до 3 раз. Кроме того, из 58 случаев азооспермии большинство были связаны с проведенной ранее вазэктомией, после которой ожидаемо наблюдаются хорошие показатели ЧПС в связи с относительно небольшим сроком обструкции. В России этот метод контрацепции непопулярен, поэтому в нашей выборке таких случаев было немного. Напротив, существенную долю составили пациенты с последствиями орхоэпидидимита, у которых сложно до операции предугадать степень повреждения придатка и паренхимы яичка.

ЧПС при TESA в работе Sheynkin et al. составила 67%, что согласуется с полученными нами данными [14]. В исследовании Cito et al. сперматозоиды были получены

с помощью тонкоигольной биопсии только у 28 из 30 пациентов, несмотря на тщательный отбор случаев с подозреваемой обструкцией семявыносящих путей; к сожалению, причины неудачи и предполагаемая этиология азооспермии в двух неудачных случаях не описывается [15]. Таким образом, наши результаты подтверждают имеющиеся литературные данные, согласно которым эффективность пункционной биопсии яичка и придатка не всегда высока даже при обоснованном подозрении на ОА. В нашей работе мы провели попытку анализа неудач PESA / TESA, что было возможным благодаря немедленной конверсии в MESA / TESE или MicroTESE и визуальной оценке состояния придатка и паренхимы яичек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение пункционной биопсии при азооспермии обосновано только у пациентов с нормальным объемом яичек и высоким уровнем ингибина В. Несмотря на это, в ряде случаев анамнестические данные оказываются более ценными, чем лабораторные параметры. Так, у пациентов без анамнестических данных, явно указывающих на обструкцию, даже при нормальных эндокринных показателях и нормальном объеме яичек высока вероятность НОА на фоне остановки сперматогенеза. Для определения перспектив PESA / TESA в клинической практике можно ориентироваться на пальпаторные характеристики придатков яичек. Кроме того, процедуры PESA / TESA желательно производить в условиях, позволяющих произвести конверсию в открытую биопсию яичка, особенно если планируется fresh-биопсия в день пункции фолликулов у супруги.

Участие авторов:

Гасанов Н.Г. – концепция и дизайн исследования, обработка материала, сбор и интерпретация данных, подготовка иллюстраций, выполнение операций, ассистенция на операциях, подготовка статьи.

Гамидов С.И. – концепция и дизайн исследования, выполнение операций, научное редактирование.

Шатылко Т.В. – написание текста, оформление библиографии, статистический анализ, выполнение операций, ассистенция на операциях.

Попова А.Ю. – выполнение операций, ассистенция на операциях, научное редактирование.

Макарова Н.П. – работа с биологическим материалом, техническое редактирование, научное редактирование.

Ушакова И.В. – работа с биологическим материалом, техническое редактирование, научное редактирование.

Лоран О.Б. – концепция и дизайн исследования.

Authors contribution:

Gasanov N.G. – concept and design, database management, collection and interpretation of data, preparing figures, performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, preparing manuscript.

Gamidov S.I. – concept and design, performing surgical interventions, scientific editing.

Shatyloko T.V. – manuscript writing, preparing reference list, statistical analysis, performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, preparing manuscript.

Popova A.Yu. – performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Makarova N.P. – processing biological material, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Ushakova I.V. – processing biological material, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Loran O.B. – concept and design.

Список литературы

1. Гамидов С.И., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Овчинников Р.И., Наумов Н.П., Шатылко Т.В. Роль методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(3):27–34.
<https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34>

2. Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Лоран О.Б., Макарова Н.П. и др. Репродуктивный потенциал сперматозоидов, полученных хирургическим путем у пациентов с азооспермией. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(3):126–132.
<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132>

3. Temple-Smith PD, Southwick GJ, Yates CA, Trounson AO,

de Kretser DM. Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1985 Sep;2(3):119–122. <https://doi.org/10.1007/BF01131497>

4. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP, Asch RH. Two births after microsurgical sperm aspiration in congenital absence of vas deferens. *Lancet.* 1988;2:1364. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90898-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90898-7)

5. Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S, Craft I. Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1994 Nov;9(11):2058–2061. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138393>

6. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1457–1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/10.6.1457>

7. Schlegel PN, Li PS. Microdissection TESE: sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Update.* 1998 Jul;4(4):439. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.439>

8. Кульченко НГ. Экспрессия ингибина В в тканях у пациентов с бесплодием. *Морфология.* 2018;153(3):160.

9. Лихоносов М.П., Аюб А.Х., Бабенко А.Ю., Боровец С.Ю. Роль ингибина В в регуляции сперматогенеза и его клиническая значимость при мужском бесплодии. *Урологические ведомости.* 2019;9(1):39–45. <https://doi.org/10.17816/uroved9139-45>

References

1. Gamidov SI, Popova AYU, Gasanov NG, Ovchinnikov RI, Naumov NP, Shatylo TV. The role of surgical sperm retrieval techniques in patients with azoospermia in assisted reproductive technology programs (literature review). *Andrology and Genital Surgery.* 2018;19(3):27–34. (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34>

2. Gasanov NG, Gamidov SI, Shatylo TV, Popova AYU, Loran OB, Makarova NP, et al. Reproductive potential of surgically retrieved sperm in cases of azoospermia. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;3(3):126–132. (In Russian). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132>

3. Temple-Smith PD, Southwick GJ, Yates CA, Trounson AO, de Kretser DM. Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1985 Sep;2(3):119–122. <https://doi.org/10.1007/BF01131497>

4. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP, Asch RH. Two births after microsurgical sperm aspiration in congenital absence of vas deferens. *Lancet.* 1988;2:1364. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90898-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90898-7)

5. Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S, Craft I. Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1994 Nov;9(11):2058–2061. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138393>

6. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M,

10. Корнеев И.А., Засеев Р.Д.. Преодоление бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией. *Урологические ведомости.* 2017;7(2):10–15. <https://doi.org/10.17816/uroved7210-15>

11. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Даренков С.П. Отсроченная эякуляция. Этиология, диагностика, лечение. Репродуктивные аспекты проблемы. *Кремлёвская медицина. Клинический вестник.* 2017;(2):79–85.

12. Ozer C, Goren MR, Aytac PC. Management of transient ejaculation failure due to erectile difficulties encountered on the oocyte retrieval day. *Rev Int Androl.* 2020 Apr-Jun;18(2):68–74. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2019.01.003>

13. Glina S, Fragoso JB, Martins FG, Soares JB, Galuppo AG, Wonchokier R. Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) in men with obstructive azoospermia. *Int Braz J Urol.* 2003 Mar-Apr;29(2):141–145; discussion 145–146. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382003000200008>

14. Sheynkin YR, Ye Z, Menendez S, Liotta D, Veeck LL, Schlegel P. Controlled comparison of percutaneous and microsurgical sperm retrieval in men with obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998 Nov;13(11):3086–3089. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3086>

15. Cito G, Coccia ME, Sessa F, Cocci A, Verrienti P, Picone R, et al. Testicular Fine-Needle Aspiration for Sperm Retrieval in Azoospermia: A Small Step toward the Technical Standardization. *World J Mens Health.* 2019 Jan;37(1):55–67. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180077>

et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1457–1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/10.6.1457>

7. Schlegel PN, Li PS. Microdissection TESE: sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Update.* 1998 Jul;4(4):439. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.439>

8. Kul'henko N.G. Tissue expression of inhibin b in patients with infertility. *Journal of Morphology.* 2018;153(3):160. (In Russian).

9. Likhonosov MP, Ayub AKh, Babenko AYU, Borovets SYU. The role of inhibin b in the regulation of spermatogenesis and its clinical significance in male infertility. *Journal of Urology Reports.* 2019;9(1):39–45. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/uroved9139-45>

10. Korneev IA, Zaseev RD. The infertility overcoming in men with retrograde ejaculation and anejaculation. *Journal of Urology Reports.* 2017;7(2):10–15. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/uroved7210-15>

11. Korshunov MN, Korshunova ES, Darenkov SP. Retarded ejaculation. Etiology, diagnosis, therapy. Reproductive aspects of the problem. *The Kremlin medicine. Clinical Bulletin.* 2017;(2):79–85. (In Russian).

12. Ozer C, Goren MR, Aytac PC. Management of transient ejaculation failure due to erectile difficulties encountered on the oocyte retrieval day. *Rev Int Androl.* 2020 Apr-Jun;18(2):68–74.

<https://doi.org/10.1016/j.androl.2019.01.003>

13. Glina S, Fragoso JB, Martins FG, Soares JB, Galuppo AG, Wonchokier R. Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) in men with obstructive azoospermia. *Int Braz J Urol.* 2003 Mar-Apr;29(2):141–145; discussion 145–146.

<https://doi.org/10.1590/S1677-55382003000200008>

14. Sheynkin YR, Ye Z, Menendez S, Liotta D, Veeck LL, Schlegel P. Controlled comparison of percutaneous and microsurgical

sperm retrieval in men with obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998 Nov;13(11):3086–3089.

<https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3086>

15. Cito G, Coccia ME, Sessa F, Cocci A, Verrienti P, Picone R, et al. Testicular Fine-Needle Aspiration for Sperm Retrieval in Azoospermia: A Small Step toward the Technical Standardization. *World J Mens Health.* 2019 Jan;37(1):55–67.

<https://doi.org/10.5534/wjmh.180077>

Информация об авторах:

Гасанов Натиг Гасанович – врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>, Scopus Author ID: 57205162186

Гамидов Сафар Исраилович – д.м.н., руководитель отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>, AuthorID: 521494, Scopus Author ID: 57214885115

Шатылко Тарас Валерьевич* – к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>, SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187, Scopus Author ID: 56286242600

Попова Алина Юрьевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>, SPIN: 2344-0079, AuthorID: 650291, Scopus Author ID: 57202693417

Макарова Наталья Петровна – к.б.н., эмбриолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, SPIN: 8498-4890, AuthorID: 707558, Scopus Author ID: 56895725700

Ушакова Ирина Вячеславовна – к.б.н., эмбриолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 3314-3163, AuthorID: 110756

Лоран Олег Борисович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>, SPIN: 7604-8138, AuthorID: 370312, Scopus Author ID: 7004893409

Information about authors:

Natig G. Gasanov – urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>, Scopus Author ID: 57205162186

Safar I. Gamidov – Dr. Sci. (Med.), head of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. Professor of the department of obstetrics, gynecology and perinatology I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>, AuthorID: 521494, Scopus Author ID: 57214885115

Taras V. Shatyloko* – Cand. Sci. (Med.), urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>, SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187, Scopus Author ID: 56286242600

Alina Yu. Popova – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of the Department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. Associate professor of obstetrics, gynecology and perinatology I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>, SPIN: 2344-0079, AuthorID: 650291, Scopus Author ID: 57202693417

Natalya P. Makarova – Cand. Sci. (Biol.), embryologist V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, SPIN: 8498-4890, AuthorID: 707558, Scopus Author ID: 56895725700

Irina V. Ushakova – Cand. Sci. (Biol.), embryologist V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. SPIN: 3314-3163, AuthorID: 110756

Oleg B. Loran – Dr. Sci. (Med.), professor, academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of urology and surgical andrology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>, SPIN: 7604-8138, AuthorID: 370312, Scopus Author ID: 7004893409