

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12579-83>

患有伴侣逆行射精的不孕患者体外受精和妊娠的成功结果

SUCCESSFUL OUTCOME OF IVF AND GESTATION IN A PATIENT WITH INFERTILITY WITH RETROGRADE EJACULATION OF A PARTNER

© Tatyana A. Krivolesova, Dmitry O. Ivanov, Vitaly A. Reznik,
Larisa A. Romanova, Galina V. Guryanova, Anna K. Chernobrovkina,
Vladimir V. Vetrov, Ludmila V. Kurdynko

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Krivolesova TA, Ivanov DO, Reznik VA, Romanova LA, Guryanova GV, Chernobrovkina AK, Vetrov VV, Kurdynko LV. Successful outcome of IVF and gestation in a patient with infertility with retrograde ejaculation of a partner. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(5):79-83. <https://doi.org/10.17816/PED12579-83>

Received: 11.08.2021

Revised: 23.09.2021

Accepted: 27.10.2021

临床观察显示成功治疗一对夫妇的结果。一名患有多发性躯体病理（下肢静脉曲张，胆石症，慢性胆囊炎）的患者在她的第一次婚姻中有2个正常的生育。在2018年的第二次婚姻中（结婚62年的丈夫发现性腺机能减退、隐精子症、逆行性射精），她接受了胞浆内精子注射，结果导致未发育的妊娠，并刮除了宫腔。2019年，在第4次怀孕期间（冷冻电镜断层成像技术），因慢性胎盘功能不全伴严重的胎盘血流障碍、非免疫性胎儿水肿，在怀孕第28周剖宫产。孩子在出生的第7天死亡。由于剖腹产术后子宫疤痕薄弱，在2020年接受了腹腔镜检查、宫腔镜检查 and 子宫成形术。第5次怀孕是在用丈夫从射精后的尿液中提取的精子进行体外受精后发生的。在怀孕39周时接受了剖腹产，生下一个男孩，体重3710克，身长52厘米，阿普加评分为8/9。分娩时没有出血，术后也很顺利。该名妇女分娩后第5天出院，状况良好，检查正常。婴儿的检查结果正常，用母乳喂养。

关键词：男性不育；女性不孕；体外受精；IVF；射精之后尿液中的精子。

The report presents the results of successful treatment of a married couple. A patient with multiple somatic pathology (varicose veins of the lower extremities, cholelithiasis, chronic cholecystitis) had 2 normal births in her first marriage. In the second marriage (the husband of 62 years revealed hypogonadism, cryptozoospermia, retrograde ejaculation) in 2018, ICSI was performed, which ended in an undeveloped pregnancy with curettage of the uterine cavity, in 2019, with the 4th pregnancy (CryoET), cesarean section (CS) at 28th week of pregnancy for chronic placental insufficiency with severe blood flow disorders in the placenta, nonimmune fetal dropsy. The child died on the 7th day of life. In 2020, due to the failure of the postoperative scar on the uterus after cesarean section, laparoscopy, hysteroscopy, and metroplasty were performed. The real, 5th pregnancy occurred after IVF with her husband's sperm taken from post-ejaculatory urine. At 39th week of pregnancy, a planned Caesarean section was performed, a boy was born at 3710 gr, 52 cm long with an Apgar score of 8/9 points. There was no bleeding during childbirth, the patient's postoperative period was smooth. She was discharged home on the 5th day after delivery in a satisfactory condition with normal tests with a baby receiving breastfeeding.

Keywords: male infertility; female infertility; IVF; sperm from post-ejaculatory urine.

绪论

有15%的已婚夫妇有过不孕症，诊断为没有怀孕，有规律的性行为，一年以上没有使用避孕措施。同时，不孕问题可能与一方或双方的生殖功能异常有关。

女性不孕的原因是多种多样的，有证据表明，在生殖系统器官保留手术后，女性子宫内膜的卵巢储备和着种性降低，需要在使用辅助生殖技术（ART）之前进行额外的激素矫正治疗[2,4]。

许多作者注意到,在30岁以上患有各种妇科和躯体疾病的妇女中,使用体外受精(IVF)技术时,妊娠并发症(子痫前期、早产和手术分娩、胎儿糖尿病性胎病)的发生率很高。同时,经妊娠前准备,并发症发生率降低[1,3]。

男性不育可为原发性或继发性,其原因是多方面的:糖尿病、甲状腺疾病伴精子发生障碍、精索静脉曲张、感染、损伤、饮酒、化疗、环境因素等[6,8]。

在0.3-2%的病例中,男性不育与精子(射精)进入膀胱时膀胱括约肌功能受损有关。这种情况被称为逆行射精,在某些情况下,只有在使用辅助生殖技术之前从伴侣的尿液中获取精子,伴侣才有可能怀孕[5]。这些观察主要出现在国外文献中[7,9]。

病例报告

S.患者,36岁,2017年根据男性因素诊断为女性不孕,一直在接受治疗。2018年,卵胞浆内单精子注射(ICSI)后,在8-9周时出现了未完成的妊娠,并进行了子宫腔刮宫。2019年,第4次怀孕(冷冻电镜断层成像技术),因慢性胎盘功能不全伴有严重的胎盘血流障碍、非免疫性胎儿积水(双侧胸腔积水、心包积水等)在怀孕28周进行剖宫产(CS)。婴儿出生时1200克,身长35厘米,阿普加评分为1/2,在第7天死亡。术中因出血行双侧子宫动脉上行支结扎术。失血量为2500 ml,通过自体血、捐赠的血液和血浆进行输血。2020年诊断CS术后子宫瘢痕薄弱,行子宫瘢痕成形术。

第二任丈夫出生于1959年,身体健康。第一次婚姻中结婚了大约30年,没

有孩子。泌尿科医生对他进行了检查,诊断为性腺机能减退,隐匿精子症,逆行射精。

这名妇女在第五次做试管婴儿后才成功怀孕。从2021年2月15日至2021年3月17日,她在St.Petersburg State Pediatric Medical University辅助生殖技术部接受治疗。该妇女在超声监测下接受诱导超排卵、卵母细胞穿刺术(2021年2月26日)(有3个卵母细胞),用卵胞浆内单精子注射受精(丈夫的精子通过尿液离心获得),培养3个胚胎,胚胎移入子宫(2021年3月3日),后来随诊。

胚胎学家关于丈夫精子的方案结果

接受患者射精后的尿液与经阴道穿刺伴侣卵巢的过程相结合。尿液被初步碱化(pH值为7.2-7.8),患者在手术前一天服用1茶匙小苏打,每天3次。患者没有完全排空膀胱,在一个无菌容器中收集了射精后的尿液,容器中含有10 ml的Flushing medium培养基(Origio,丹麦)。将尿液在300 g下离心15分钟。射精后的尿液离心沉淀物用SupraSperm密度梯度(Origio,丹麦)进行处理。

1、在试管中制备具有密度梯度的培养基,将1 ml具有密度梯度的55% (v/v) 的培养基分层放置在1 ml具有密度梯度的80% (v/v) 的培养基上。

2、将1 ml沉淀物放在准备好的有密度梯度的培养基上,以300 g离心15分钟。

3、通过仔细移液将沉淀物重悬于5毫升富集的Flushing medium培养基中(以帮助消除密度梯度的培养基污染),并以200 g离心机离心10分钟。

4、通过仔细移液,将最终沉淀物重新悬浮在富集的Flushing medium培养基中,并测定浓度和流动性。

5、经阴道穿刺伴侣卵巢的手术后5小时,进行卵胞浆内单精子注射。在经阴道穿刺卵巢的过程中,获得了3个卵母细胞复合体,并在计划的手术前30分钟进行透明质酸酶溶液(SynVibro Huadase, Origio, 丹麦)和机械移液(135微米硬毛细管直径)。

6、评估卵母细胞的成熟程度,并从射精后的预先准备好的部分中取出可活动的精子,进行胞浆内注射精子的程序。

7、将卵母细胞置于SAGE1-Step培养基中进一步培养(Origio, 丹麦),置于多气片培养箱中的4孔片中。受精后20小时,评估卵母细胞是否存在代核。进一步培养的时间长达5天。在超声监测下,使用K-Jets导管(Cook),在胚胎发育的第5天将其移植到患者的子宫腔。

其他资料在患者进入IVF-ICSI计划的3个月前,患者对从射精后尿液中获得的精子进行了冷冻保存。

该患者从11周开始在产前诊所登记怀孕。第一和第二孕期的超声检查没有显示任何病变,在第三孕期(2021年9月13日)发现了一个2.2-3.2 mm的术后子宫疤痕。妊娠期38周零2天时,她被送入St.Petersburg State Medical University高等教育联邦国家预算教育学院围产期中心,身体状况满意,可进行计划手术分娩。剖腹产是在硬膜外麻醉下进行的,没有出现并发症,

失血量为600毫ml。男性胎儿,体重3710克,身长52厘米,阿普加评分为8/9。病人的术后过程很顺利。该名妇女分娩后第5天出院,状况良好,检查正常。

结论

在这对不孕夫妇中,男性(性腺功能低下、隐性精子症、逆行射精)和女性(躯体疾病、不孕症、子宫瘢痕)都有在试管婴儿期间出现不利结果的风险因素。由于高质量的辅助生殖技术方案和对病人的管理,由此产生的妊娠导致了安全的围产期结果。

附加信息

作者贡献。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准(所有作者为文章的概念,研究和准备工作做出了重大贡献,并在发表前阅读并批准了最终版本)。

利益冲突。作者声明,没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

资金来源。作者声称这项研究没有资金支持。

REFERENCES

1. Arzhanova ON, Paikacheva YuM, Ruleva AV, et al. Causes of patients' obstetric complications after ART. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(3):25-33. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD66325-33
2. Bupalova ON, Butenko MG, Bakleycheva MO, et al. Efficacy of progestogens in the management of threatened miscarriage in women with multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technologies. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(1):47-54. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-47-54
3. Misharina EV, Yarmolinskaya MI. Primenenie vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii

у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа. *Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии»*. Сочи; 2019. С. 29–30. (In Russ.)

4. Solomatina AA, Mihaleva ML, Khamzin IZ, et al. Ovarian reserve and endometrial receptivity in patients after organ-sparing surgeries for ovarian endometriotic cysts. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(1):64–70. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70
5. Braude PR, Ross LD, Bolton VN, Ockenden K. Retrograde ejaculation: a systematic approach to non-invasive recovery of spermatozoa from post-ejaculatory urine for artificial insemination. *Br J Obstet Gynaecol*. 1987;94(1): 76–83. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1987.tb02257.x
6. La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian Journal of Andrology*. 2013;15(2):221. DOI: 10.1038/aja.2012.118
7. Malossini G, Ficarra V, Caleffi G. Retrograde ejaculation. *Arch Ital Urol Androl*. 1999;71(3):185–196.
8. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod*. 1998;13(8):2122–2125. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2122
9. Yavetz H, Yogev L, Hauser R, et al. Retrograde ejaculation. *Hum Reprod*. 1994;9(3):381–386. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138513

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М., Капустин Р.В., и др. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 3. С. 25–33. DOI: 10.17816/JOWD66325-33
2. Беспалова О.Н., Бутенко М.Г., Баклейчева М.О., и др. Эффективность прогестагенов в лечении угрозы прерывания многоплодной беременности,

наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 1. С. 47–54. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-47-54

3. Мишарина Е.В., Ярмолинская М.И. Применение вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа // Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии». Сочи, 2019. С. 29–30.
4. Соломатина А.А., Михалёва Л.М., Хамзин И.З., и др. Овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриозных образований яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 1. С. 64–70. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70
5. Braude P.R., Ross L.D., Bolton V.N., Ockenden K. Retrograde ejaculation: a systematic approach to non-invasive recovery of spermatozoa from post-ejaculatory urine for artificial insemination // *Br J Obstet Gynaecol*. 1987. Vol. 94, No. 1. P. 76–83. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1987.tb02257.x
6. La Vignera S., Condorelli R.A., Balercia G., et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature // *Asian Journal of Andrology*. 2013. Vol. 15, No. 2. P. 221. DOI: 10.1038/aja.2012.118
7. Malossini G., Ficarra V., Caleffi G. Retrograde ejaculation // *Arch Ital Urol Androl*. 1999. Vol. 71, No. 3. P. 185–196.
8. Thonneau P., Bujan L., Multigner L., Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review // *Hum Reprod*. 1998. Vol. 13, No. 8. P. 2122–2125. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2122
9. Yavetz H., Yogev L., Hauser R., et al. Retrograde ejaculation // *Hum Reprod*. 1994. Vol. 9, No. 3. P. 381–386. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138513

◆ Information about the authors

Tatyana A. Krivolesova – obstetrician, gynecologist, Head of the Department of Assisted Reproductive Technology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: krivolesova.ta@mail.ru

Dmitry O. Ivanov – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Информация об авторах

Татьяна Александровна Криволевская – акушер, гинеколог, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: krivolesova.ta@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: doivanov@yandex.ru

◆ Information about the authors

Vitaly A. Reznik – PD, MD, Head Physician of Clinics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Larisa A. Romanova – Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecologys. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Galina V. Guryanova – obstetrician-gynecologist, reproductologist of the Department of Auxiliary Reproductive Technologies. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: g_gurianova@mail.ru

Anna K. Chernobrovkina – embryologist of the Department of Auxiliary Reproductive Technologies. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annachernobrovkina@yandex.ru

Vladimir V. Vetrov – MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Chief Neonatology with Course of Obstetric and Gynecology, Chief Cabinet Efferent Therapy in Center Perinatology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Ludmila V. Kurdynko – Head of the Obstetric Physiology Department of Perinatal Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

◆ Информация об авторах

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, главный врач клиник. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Лариса Андреевна Романова — заместитель главного врача по акушерству и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Галина Валерьевна Гурьянова — врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: g_gurianova@mail.ru

Анна Константиновна Чернобровкина — эмбриолог отделения вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: annachernobrovkina@yandex.ru

Владимир Васильевич Ветров — д-р мед. наук, доцент кафедры неотложной неонатологии с курсом акушерства и гинекологии, заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения перинатального центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Людмила Витальевна Курдынка — заведующий акушерским физиологическим отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru