

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Clinical case

Научная статья
УДК 616.69-008.8
DOI: 10.14489/lcmp.2023.04.pp.030-036

РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОСАДКА ЭЯКУЛЯТА В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА

Ж. Ю. Давидова^{1,2}, Г. А. Челикова^{1,3}

¹Подольский диагностический центр, Подольск, Россия, icsschool.2019@gmail.com

²Международная Школа Цитологии и Медицинская Школа Инноваций, Москва, Россия

³ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница», Подольск, Россия, g.milovanova2018@gmail.com

Асимптомный характер течения вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ-ВКР) у мужчин является барьером на пути своевременного и достоверного понимания причины бесплодия супружеских пар. Согласно исследованиям, капсиды ВПЧ-ВКР связываются с экваториальными участками поверхности головки сперматозоида, приводя к снижению количества и качества генетического материала, необходимого для полноценного зачатия, что является одной из возможных причин бесплодия супружеских пар. Представлен клинический случай, демонстрирующий роль цитологической диагностики осадка эякулята (ЦОЭ) в диагностике ВПЧ-ВКР, нашедший подтверждение методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) с полимеразно-цепной реакцией в режиме реального времени (ПЦР РВ) с тестом ВПЧ-ВКР-скрининг в осадке эякулята.

Ключевые слова: ЦОЭ, цитологическая диагностика осадка эякулята, вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска, мужское бесплодие.

Для цитирования: Давидова Ж. Ю., Челикова Г. А. Роль цитологического исследования осадка эякулята в диагностике вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2023. Т. 3, № 4. С. 30 – 36. DOI: 10.14489/lcmp.2023.04.pp.030-036

Research Article

THE ROLE OF SPERM SEDIMENT CYTOLOGY IN DIAGNOSTICS OF HIGH RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Zh. Yu. Davidova^{1,2}, G. A. Chelikova^{1,3}

¹International Cytology School & Innovatory Medical School, Moscow, Russia,

²Podolsk Diagnostic Center, Medical Laboratory, Podolsk, Russia,

³Clinical Hospital of Podolsk, Podolsk, Russia

There is a barrier to understanding the causes of infertility in couples timely due to asymptomatic picture of high risk human papillomavirus (hrHPV) in men. Concerning to recent research, hrHPV capsids bind efficiently to two distinct sites at the equatorial region of the sperm head surface. The clinical case demonstrates the role of sperm sediment cytology in diagnostics of hrHPV that was confirmed by hrHPV screening test by nucleic acid amplification technique (NAAT) with polymerase chain reaction in real time (RT-PCR) (NAAT/ RT-PCR/hrHPV).

Keywords: SSC, sperm sediment cytology, high risk human papillomavirus, male infertility.

For citation: Davidova ZhYu, Chelikova GA The Role of Sperm Sediment Cytology in Diagnostics of High Risk Human Papillomavirus. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy*. 2023;3(4):30-36. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2023.04.pp.030-036

Введение

Асимптомный характер течения инфекции, ассоциированной с ВПЧ-ВКР у мужчин является барьером на пути своевременного и достоверного понимания причины бесплодия супружеских пар [1–3].

Капсиды ВПЧ-ВКР связываются с экваториальными участками поверхности головки сперматозоида, приводя к снижению количества и качества генетического материала, необходимого для полноценного зачатия, что является одной из возможных причин бесплодия супружеских пар [4,5].

Согласно данным последних публикаций, плоский эпителий с признаками ВПЧ-ВКР отнесен к Находкам 4 типа среди всех диагностических находок ЦОЭ [6]. Так, по результатам проведенных исследований, у 8,5 % мужчин с бесплодием (45; 8,5 %) по результатам ЦОЭ был обнаружен плоский эпителий с признаками ВПЧ-ВКР. Во избежание диагностических потерь, Находка 4-го типа в комбинации с пиоспермией, вискозипатией, сниженным объемом и повышенным рН эякулята по результатам спермограммы предоставляет информацию лечащему врачу, что необходимо исключение у пациента в ВПЧ-ВКР в биологической пробе «осадок эякулята» [2,3].

Понимание ценности Находок 4-го типа важно для своевременного лабораторного дообследования пациента МАНК/ПЦР-РВ с тестом ВПЧ-ВКР-скрининг в осадке эякулята [6].

Клиническое наблюдение

Мужчина, 30 лет 16.02.2023 г. обратился в частную клинику г. Москвы с жалобами на отсутствие детей в браке на протяжении 1,5 лет. Пациенту был назначен комплекс традиционных лабораторных исследований: спермограмма, посев осадка спермы, соскоб из уретры МАНК/ПЦР-РВ с тестом ВПЧ-ВКР-скрининг, а также МАНК/ПЦР-РВ/Андролор-NCMT (*Neisseria gonorrhoeae/Chlamydia trachomatis/Mycoplasma genitalium/Trichomonas vaginalis*) в осадке эякулята.

Первичное лабораторное обследование показало: спермограмма – астенозооспермия, вискозипатия, пиоспермия; посев осадка эякулята – *S.haemolyticus* 10⁶ КОЭ, *E.faecalis* 10⁶ КОЭ; МАНК/ПЦР-РВ/ВПЧ-ВКР-скрининг соскоба из уретры – отрицательно; МАНК/ПЦР-РВ/Андролор-NCMT в осадке эякулята – нарушений микробиома не обнаружено.

Согласно выявленной микробиоты в осадке эякулята (*S.haemolyticus* 10⁶, *E.faecalis* 10⁶) пациенту было назначено специфическое лечение.

Спустя 1 месяц после проведенного лечения жалобы у пациента остались прежние, но менее выраженные.

Контрольные анализы показали следующие результаты: спермограмма – астенозооспермия, вискозипатия, пиоспермия; посев осадка спермы – роста нет; МАНК/ПЦР-РВ/ВПЧ-ВКР-скрининг соскоба из уретры – отрицательно; МАНК/ПЦР-РВ/Андролор-NCMT в осадке эякулята – нарушений микробиома не обнаружено.

Пациенту было назначено ЦОЭ, которое было проведено на базе научно-исследовательской лаборатории клинических разработок Международной Школы Цитологии и Медицинской Школы Инноваций (Москва, Россия) с соблюдением правил всех этапов лабораторного процесса согласно протоколу [7].

Согласно результатам проведенного ЦОЭ-протокола, получен следующий результат: *«На фоне элементов нормального осадка эякулята (Находки 10 типа) отмечается скудная макрофагальная реакция (Находки 1 типа), умеренно-выраженная лейкоцитарная реакция (Находки 11 типа). Встречаются эпителиальные клетки с выраженными признаками вирусной инфекции (Находки 4 типа). Микробиота не обнаружена (отсутствие Находок 10 типа). Заключение. Цитологическая картина хронического процесса МДПЖ (мужских добавочных половых желез), вероятно, обусловленная наличием ВПЧ-ВКР (учитывая пиоспермию и вискозипатию). Необходимо дообследование осадка эякулята МАНК/ПЦР-РВ/ВПЧ-ВКР-скрининг».*

Клеточные находки, обнаруженные в процессе ЦОЭ, представлены на рис. 2 – 5.

Полученные результаты ЦОЭ определили дальнейший алгоритм дообследования пациента с фокусом на исключение/подтверждение ВПЧ-ВКР МАНК/ПЦР-РВ с тестом ВПЧ-ВКР-скрининг в осадке эякулята. Получены следующие результаты: выявлена клинически значимая концентрация ВПЧ-ВКР 16 типа $4,9 \times 10^4$ на 10^5 клеток эпителия, клинически малозначимая значимая концентрация ВПЧ-ВКР 31 типа $1,7 \times 10^3$ на 10^5 клеток эпителия, клинически малозначимая значимая концентрация ВПЧ-ВКР 35 типа $4,1 \times 10^3$ на 10^5 клеток эпителия.

Заключение. Клиническое наблюдение демонстрирует возможности инновационной лабораторной технологии ЦОЭ в обнаружении ВПЧ-ВКР в биоматериале, полученным неинвазивным способом – осадке эякулята.



Тип исследования

ИН пробы

ЦИТОЛОГИЯ ОСАДКА ЭЯКУЛЯТА

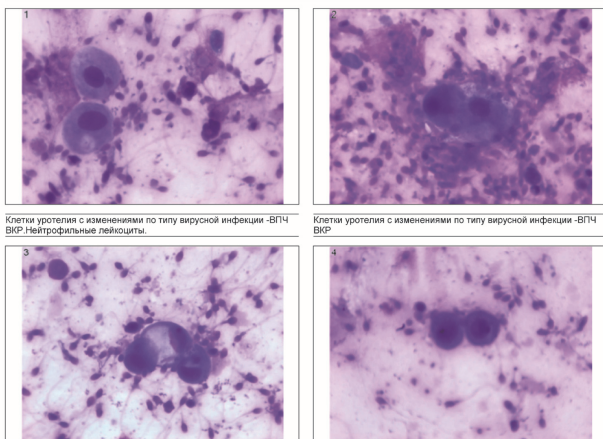


ИН пробы	188	Дата взятия пробы	16.02.2023 19:45
Количество проб	1	Последнее изменение	13.11.2023 20:40
Комментарий		Дата валидации	13.11.2023 20:40
Ответственные		Размер	871.90 КБ

ИН пациента	311		
ФИО			
Дата рождения			
Пол	Муж		
Город			
Адрес			
Телефон			
Электронная почта			

Комментарии

Галерея

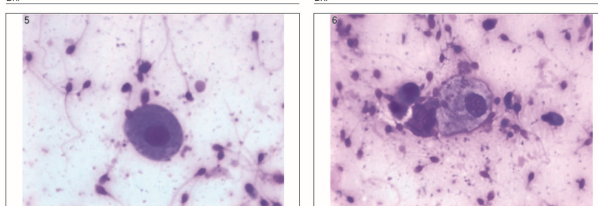


Клетки уротелия с изменениями по типу вирусной инфекции -ВПЧ ВКР. Нейтрофильные лейкоциты.

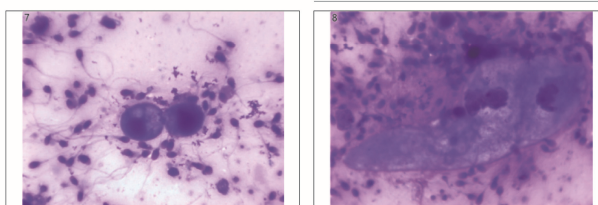
Клетки уротелия с изменениями по типу вирусной инфекции -ВПЧ ВКР.

a)

Клетки уротелия с изменениями по типу вирусной инфекции -ВПЧ ВКР



Уротелий с изменениями по типу вирусной инфекции -ВПЧ ВКР



Клетки эпителиа с изменениями по типу вирусной инфекции -ВПЧ ВКР

Атрибуты пробы

Параметры	Результат	Ед. измерения	Референтный диапазон	< >
Атрибуты пробы			17,2-18,6 (Нельзя исключить наличие атипичных форм T.vaginalis. Требуется дополнительное обследование)	
Показатель риска наличия T.vaginalis	1		< 17,2 (Низкий риск определения найденных клеток как T.vaginalis) > 18,7 (Высокий риск определения найденных клеток как T.vaginalis)	
Макроскопическая оценка препарата				
Фон препарата	Зернисто-стекловидный		Стекловидный	#
Микроскопическая оценка препарата				
Оценка воспалительной реакции	Лейкоциты >3	кол. в п/зр.	Лейкоциты <3	#
Оценка сопутствующей микрофлоры	Отсутствует		Отсутствует	
Наличие клеток нетипичных для осадка эякулята	Присутствует		Отсутствует	#
Иные нетипичные клетки	Иные нетипичные клетки			

б)

Глоскоэпителиальные клетки морфологически сходные с лейкоцитами; Клетки с изменениями, характерными для вирусной инфекции			
---	--	--	--

Интерпретация результата

В препарате осадка эякулята на фоне сперматозоидов и клеток сперматогенеза отмечается скудная макрофагально-моноцитарная и умеренно-выраженная лейкоцитарная реакция, преимущественно представленная нейтрофильными лейкоцитами. Микрофлора не обнаружена. Цитограма хронического процесса с активацией макрофагально-эпителиального звена исследуемого посяса. Можно предположить воспалительный процесс инфекционного генеза мужских добавочных половых желез, обусловленный ВПЧ ВКР, учитывая вискозитативную нативного эякулята.

Утверждено

ФИО	Сапожкова Жанна Юрьевна	Дата	13.11.2023
Должность	Врач, к.м.н.	Время	20:40

Подпись

в)

Рис. 1. Отчет о проведенном Цитологическом Исследовании Осадка Эякулята (ЦОЭ)
Fig. 1. Sperm Sediment Cytology Report (SSC)

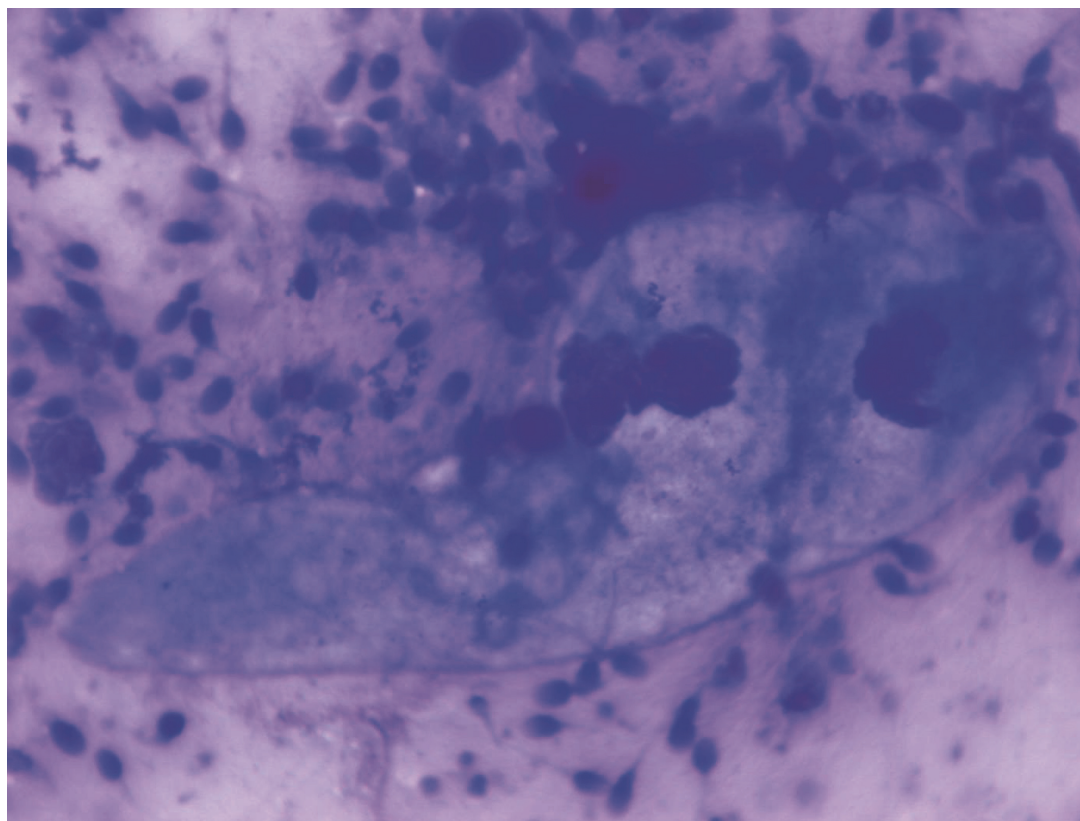


Рис. 2. ЦОЭ-отчет. Клетки с признаками ВПЧ-ВКР. $\times 1000$, окраска Май-Грюнвальд – Гимза (МГГ)
Fig. 2. SSC Report. Cells with hrHPV related changes $\times 1000$, MGG stain $\times 1000$

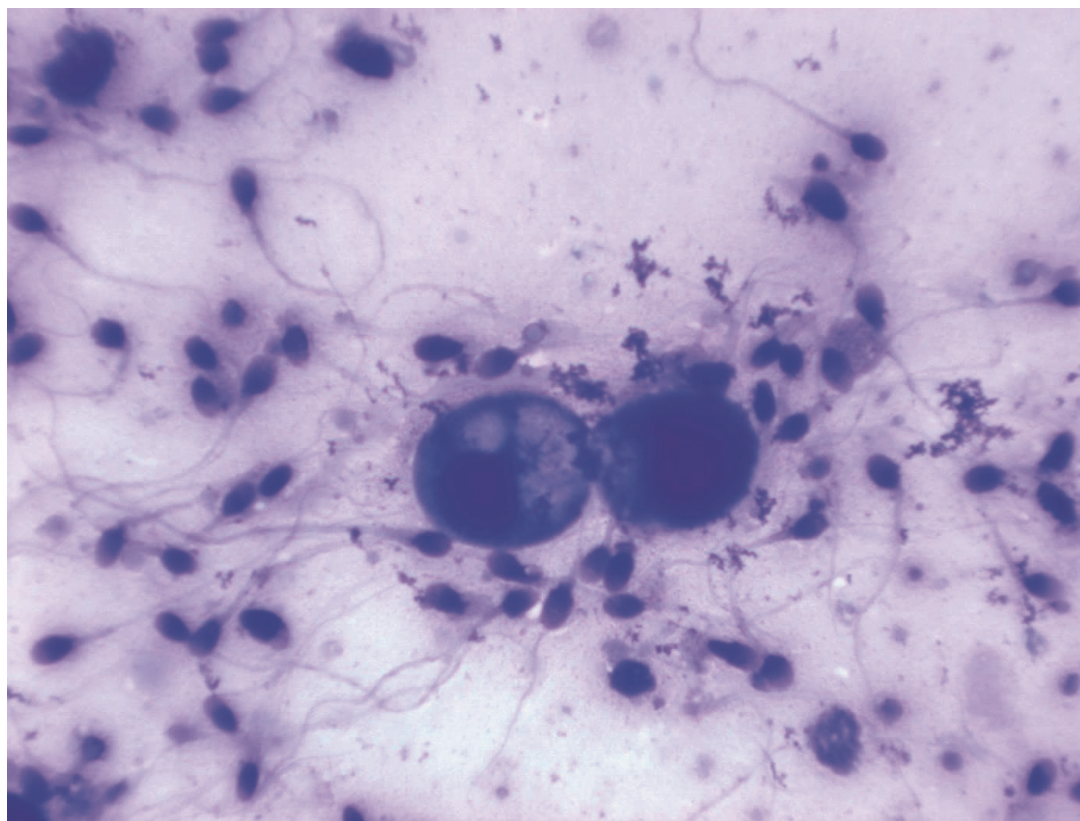


Рис. 3. ЦОЭ-отчет. Две клетки с признаками ВПЧ-ВКР. $\times 1000$, окраска МГГ
Fig. 3. SSC Report. Two cells with hr-HPV related changes $\times 1000$, MGG stain $\times 1000$

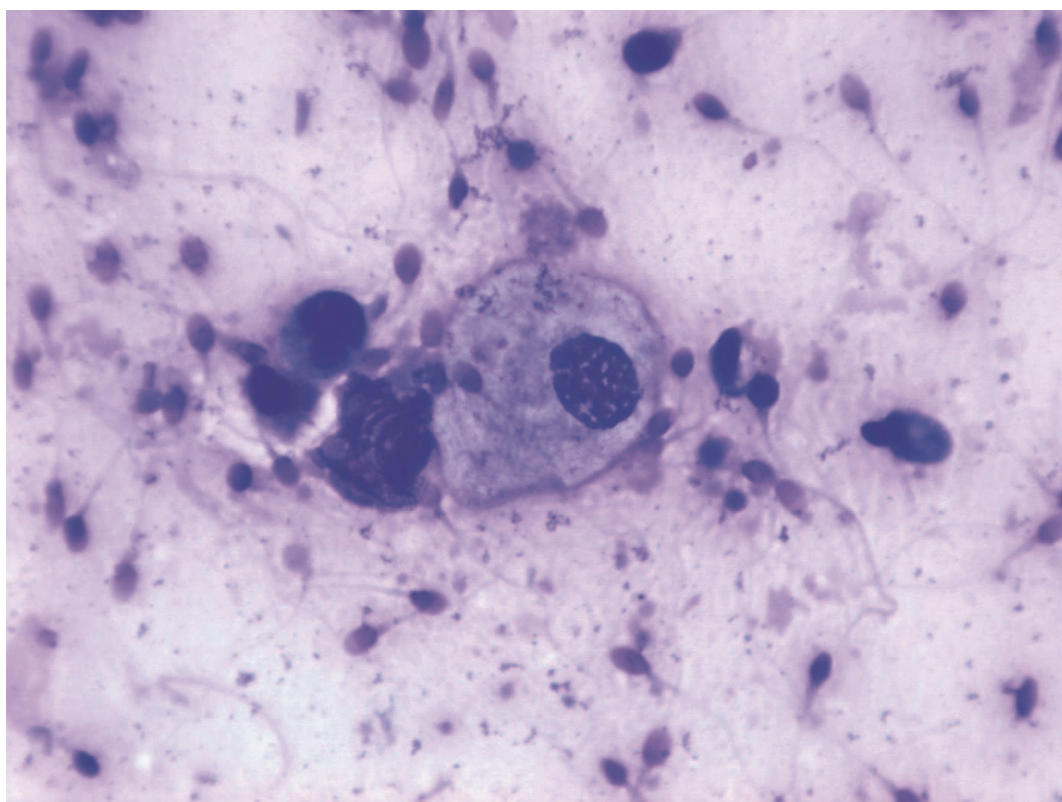


Рис. 4. ЦОЭ-отчет. Две клетки с признаками ВПЧ-ВКР (по центру). ×1000, окраска МГГ
Fig. 4. SSC Report. Two cells with hr HPV related changes ×1000, MGG stain ×1000

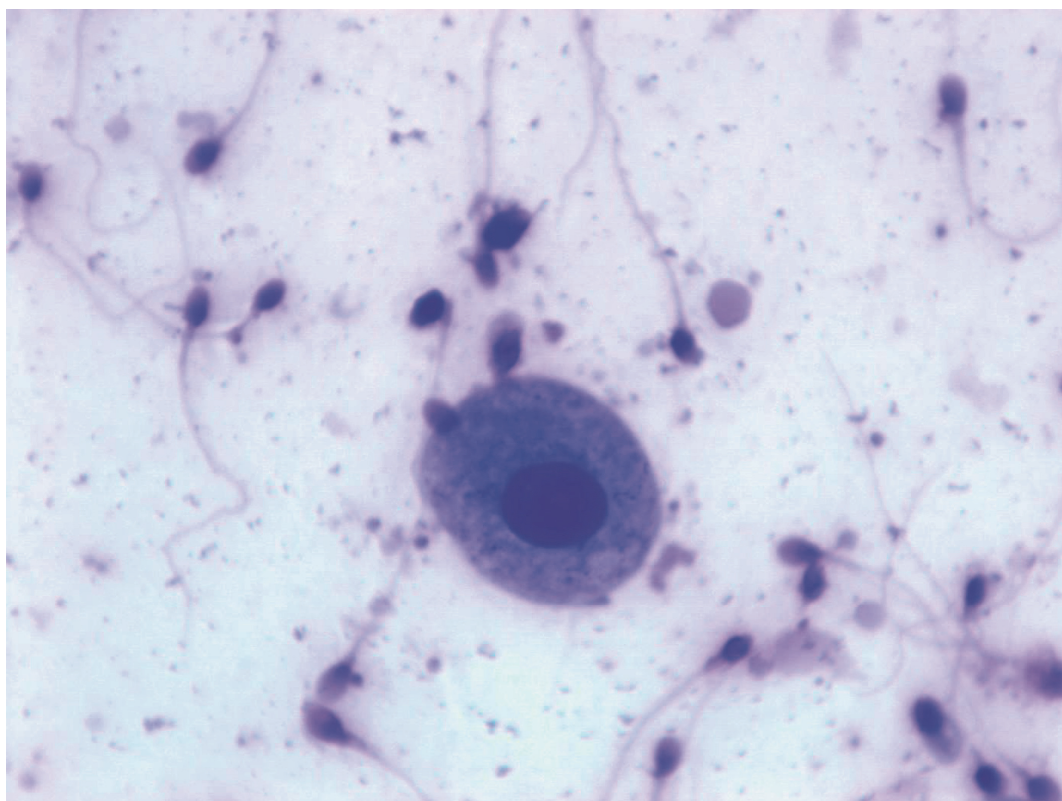


Рис. 5. ЦОЭ-отчет. Клетки с признаками ВПЧ-ВКР. ×1000, окраска МГГ
Fig. 5. SSC Report. Cell with hr HPV related changes ×1000, MGG stain ×1000

Ввиду быстроты технологии исполнения, ЦОЭ рекомендуется использовать после базового анализа спермы человека (спермограммы) для получения полноценной информации о клеточном составе МДПЖ.

Комбинированный подход к лабораторному обследованию с использованием как традиционных, так и инновационных методов является важным диагностическим инструментом для реализации своевременной врачебной тактики в процессе обследования бесплодных супружеских пар.

Список литературы

1. WHO Media center, Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, Fact sheet, Updated June 2016. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>
2. Damke E., Kurscheidt F.A., Balani V.A., Take-da K.I. Irie MMT, Gimenes F, Consolaro MEL. Male partners of infertile couples with seminal infections of human papillomavirus have impaired fertility parameters // *Biomed Res Int.* 2017. P. 4684629.
3. Luttmmer R., Dijkstra M.G., Snijders P.J. Presence of human papillomavirus in semen in relation to semen quality // *Hum Reprod.* 2016. Vol. 31. P. 280–286.
4. Pérez-Andino J., Buck C.B., Ribbeck K. Adsorption of human papillomavirus 16 to live human sperm // *PLoS One.* 2009. Vol. 4, N6, P. e5847.
5. Kaspersen M.D., Larsen P.B., Ingerslev H.J., et al. Identification of multiple HPV types on spermatozoa from human sperm donors // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N3. P. e18095.
6. Сапожкова Ж.Ю. Информативность комбинированного анализа эякулята человека в поисках причин нарушения репродуктивной функции: спермограмма и цитологическое исследование осадка эякулята (ЦОЭ) // *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация.* 2023. Т.3, №1. С. 19–36.

Поступила в редакцию / Received 20.11.2023

Принята к публикации / Accepted 24.11.2023

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Вклад авторов.

Ж. Ю. Давидова – цель исследования, дизайн исследования, подбор материала, обработка фотоматериала, описание цитологической части клинического случая, редактирование, перевод на английский.

Г. А. Челикова – идеологическая поддержка концепции, оформление по правилам.

Authors' contributions.

Zh. Yu. Davidova – aim, study design, content, pictures, editing, translation.

G. A. Chelikova – ideology support of main concept, editing.

7. Сапожкова Ж.Ю., Шабалова И.П., Касоян К.Т. Исследование осадка эякулята в диагностике инфекций, передаваемых половым путем: учеб. пособие. М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 2017. 27 с. ISBN 978-5-7249-2488-7.

References

1. WHO Media center, Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, Fact sheet, Updated June 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>
2. Damke E, Kurscheidt FA, Balani VA, et al. Male partners of infertile couples with seminal infections of human papillomavirus have impaired fertility parameters. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4684629. DOI: 10.1155/2017/4684629
3. Luttmmer R, Dijkstra MG, Snijders PJ, et al. Presence of human papillomavirus in semen in relation to semen quality. *Hum Reprod.* 2016;31(2):280-6. DOI: 10.1093/humrep/dev317
4. Pérez-Andino J, Buck CB, Ribbeck K. Adsorption of human papillomavirus 16 to live human sperm. *PLoS One.* 2009;4(6):e5847. Published 2009 Jun 9. DOI: 10.1371/journal.pone.0005847
5. Kaspersen MD, Larsen PB, Ingerslev HJ, et al. Identification of multiple HPV types on spermatozoa from human sperm donors. *PLoS One.* 2011;6(3):e18095. Published 2011 Mar 29. DOI: 10.1371/journal.pone.0018095
6. Sapozhkova ZhYu. Informativeness of combined human semen analysis on the way to clarify the causes of reproductive dysfunction: basic semen examination and sperm sediment cytology (SSC). *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy.* 2023;3(1):19-36. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2023.01.pp.019-036
7. Sapozhkova Zh.Yu., Shabalova I.P., Kasoyan K.T. Issledovanie osadka eyakulyata v diagnostike infekcij, peredavaemyh polovym putem: uchebnoe posobie. M.: FGBOU DPO RMANPO MZ RF; 2017. (In Russ).

Сведения об авторах / Information about authors



Жанна Юрьевна Давидова – канд. мед. наук, руководитель Международной Школы Цитологии и Медицинской Школы Инноваций, Москва, Россия; заведующий Подольским диагностическим центром, г. Подольск, Московская область, Россия.

Zhanna Yu. Davodova – MD, PhD, International Cytology School, Head, Senior Lecturer, Moscow, Russia; Privat Medical Centre of Podolsk, Head of Clinical Lab, doctor/cytologist, Podolsk, Russia.

E-mail: icsschool.2019@gmail.com. **SPIN РИНЦ:** 3191-4189

ORCID: 0000-0003-3068-2260



Галина Александровна Челикова – врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории ГБУЗ МО «Подольская областная клиническая больница», Подольск, Россия.

Galina A. Chelikova – MD, cytologist, Clinical Diagnostic Laboratory of the “Podolsk Regional Clinical Hospital”, Podolsk, Russia.

E-mail: g.milovanova2018@gmail.com. **SPIN РИНЦ:** 7668-9460

ORCID: 0000-0002-0919-7271