

„Алгоритм діагностики та лікування безпліддя пацієнтів з олігоастенозооспермією та азооспермією”.

О.Плахотна

Клініка репродуктивної медицини “Надія”.

Частота порушень
репродуктивної функції у
мужчин становить **30-50%**
з усіх причин безплідного
шлюбу.

Причини патозооспермії (класифікація ВООЗ, 1992р.)

- психосексуальні розлади;
- ізольована патологія сім'яної плазми;
- ятрогенні причини;
- системні захворювання;
- вроджені аномалії розвитку репродуктивної системи;
- набуте пошкодження яєчок;
- варикоцеле;
- імунний фактор;

Причини патозооспермії (класифікація ВООЗ, 1992р.) (продовження)

- ендокринні причини;
- ідіопатична олігозооспермія;
- ідіопатична астенозооспермія;
- ідіопатична тератозооспермія;
- обструктивна азооспермія;
- ідіопатична азооспермія;
- причина безпліддя невідома.

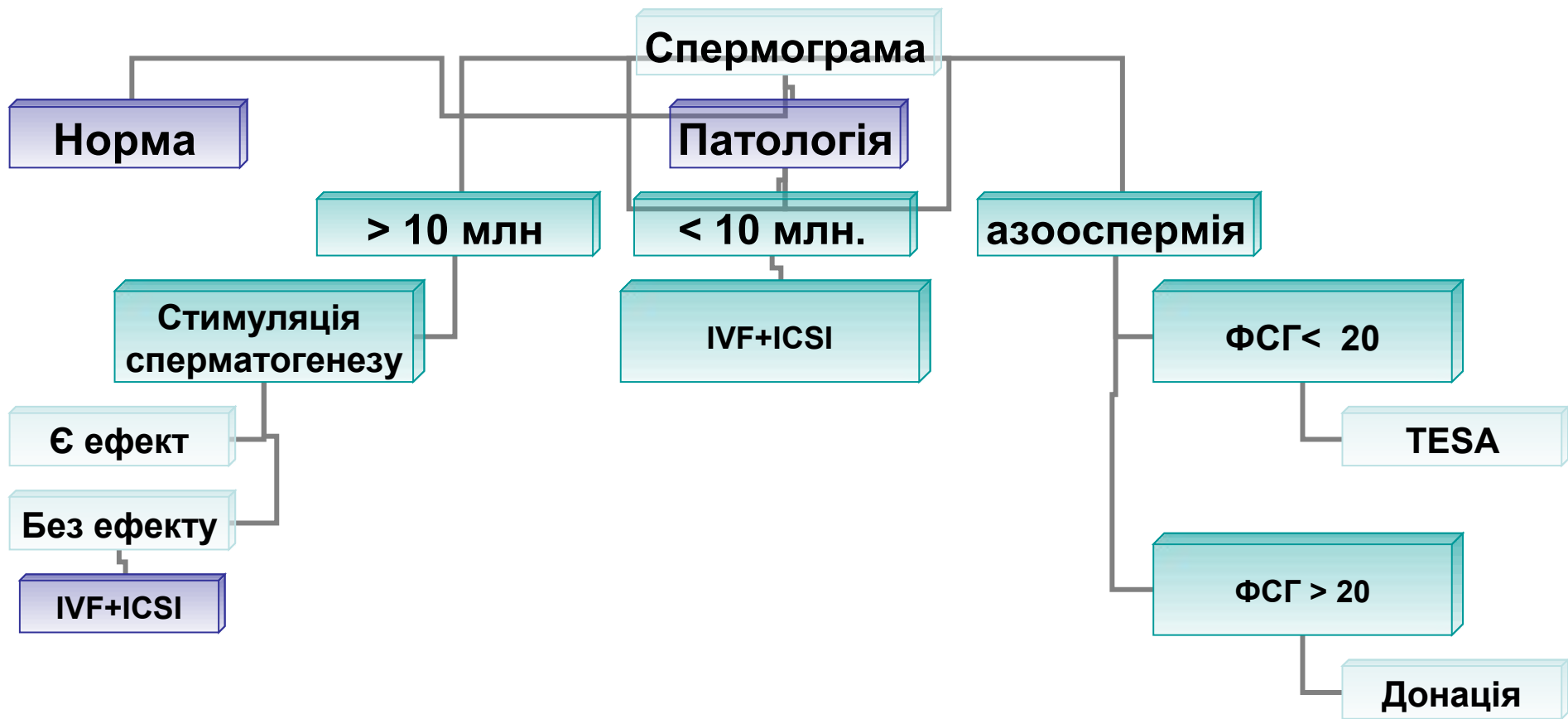
Нормативні показники спермограми (ВООЗ)

- Концентрація сперматозоїдів->20,0 млн/мл;
- Кількість сперматозоїдів в еякуляті- >40,0 млн;
- Рухливість сперматозоїдів->50,0% з поступальним рухом (кат."а"+"b") і >25,0% зі швидким лінійним, поступальним рухом (кат."а");
- Морфологія сперматозоїдів->30,0% нормальних форм;
- Аглютинація –відсутня;
- Об'єм->2,0 мл;
- рН- 7,2-7,8;
- Розрідження -<60 хв;
- Межа для природного запліднення – **10млн.**

Оцінка аналізу - *терміни*

- **Нормозооспермія**;
- **Олігозооспермія** – концентрація сперматозоїдів <20,0 млн/мл або < 40,0 млн в еякуляті;
- **Тератозооспермія** – нормальних форм сперматозоїдів <30,0% при норм. кількості і рухливості;
- **Астенозооспермія** – рухливість сперматозоїдів <25,0% категорії "а" або <50,0% кат. "а+b" при нормальних показниках концентрації і морфологічних форм;
- **Олігоастенотератозооспермія** – поєднання трьох варіантів патозооспермії;
- **Азооспермія** – сперматозоїди в спермі відсутні;
- **Аспермія** – немає еякуляту

Загальний алгоритм лікування чоловічого безпліддя з використанням ДРТ



Азооспермія

- **Обструктивна:**
- -вроджена двобічна відсутність vas deferens;
- -вазектомія в анамнезі;
- -вроджена відсутність епідідіміса;
- -епідідіміт в анамнезі;
- -операції і травми в анамнезі;
- -невиясненого генезу.

продовження

- ***Необструктивна:***
- -зупинка дозрівання (неповна);
- -зупинка дозрівання (повна);
- -пригнічений сперматогенез;
- -повна або неповна аплазія статевих клітин;
- -фіброз сім'яних каналців.

Методи одержання сперматозоїдів у пацієнтів з азооспермією

- **MESA** (*micro-epididymal sperm aspiration*)
- **PESA** (*percutaneous epididymal aspiration*)
- **TESE** (*testicular sperm extraction*)
- **TESA** (*testicular sperm aspiration*)

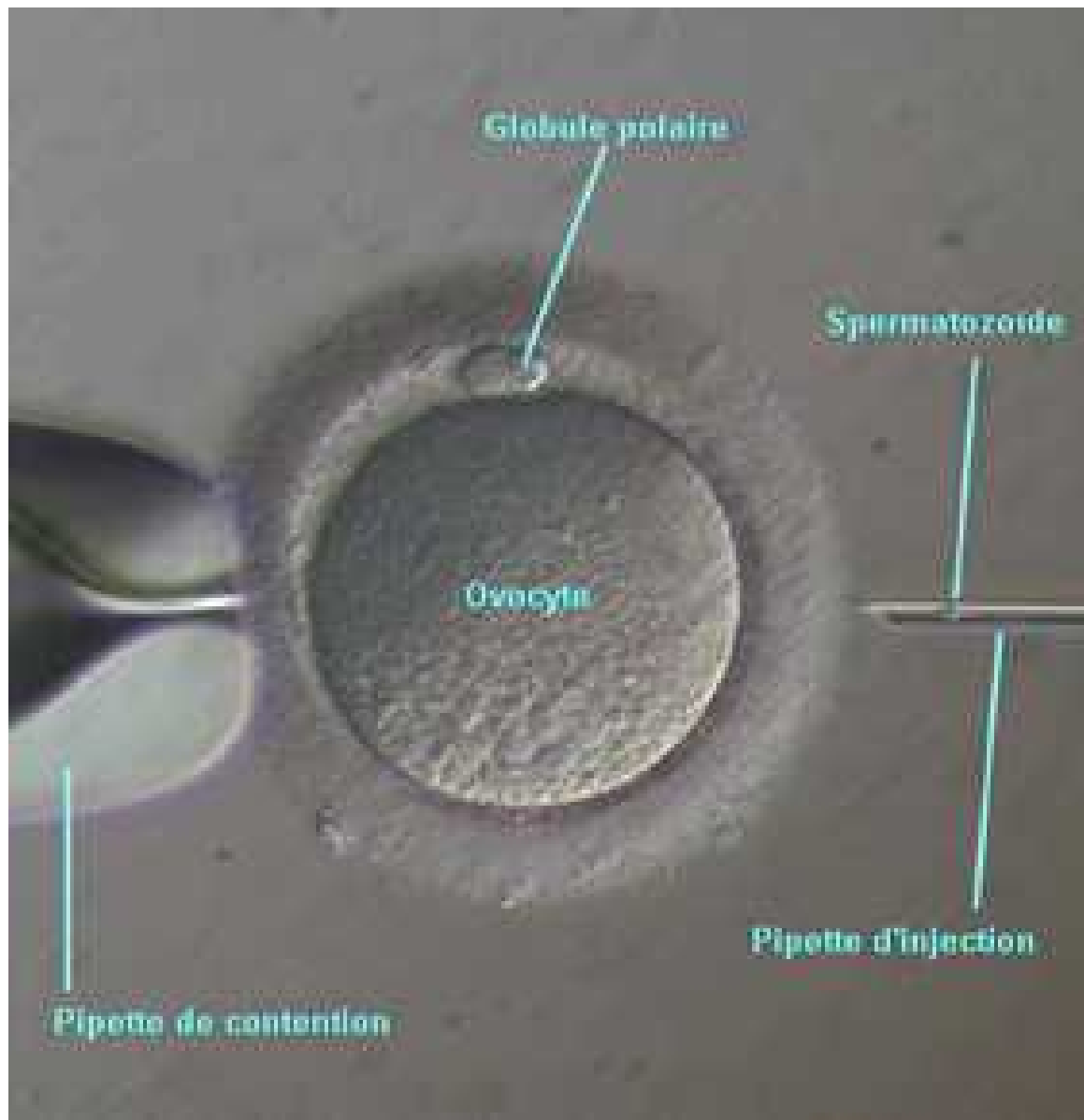
Етапи використання ДРТ для лікування чоловічого безпліддя

Назва методу	Частота вагітності
<u>PZD</u> (partial zona dissection)	3%
<u>Zona drilling</u>	5%
<u>Subzonal insemination</u>	6%
<u>ICSI</u>	25% (перші результати, 1991 р.)

ICSI

- Palermo G., Joris H., Devroey P., Van Steirteghem A.C. **1992** *Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoa into an oocyte.* *Lancet* **340**, 17–18.

ICSI



Сумарні результати клініки “Надія” з 28.03.06 по 31.03.07

Метод	IVF	IVF+ICSI	IVF+TESA + ICSI
Кількість пацієнтів	206	252	8
Кількість вагітностей	83	115	4
Частота вагітності	40,3%	45,6%	50%

Результативність лікування безпліддя методом IVF-ICSI залежно від кількості сперматозоїдів

Кількість сперм. в 1мл	Випадків	Вагітностей	Частота вагітностей
> 20	24	9	37,5%
10-20	56	22	39,2%
5-10	96	42	43,8%
< 5	76	42	55,2%

Результативність лікування безпліддя методом IVF-ICSI залежно від рівня тератоспермії

Рівень патологічних форм	Випадків	Вагітностей	Частота вагітностей
< 50%	77	56	73%
50-70%	73	45	62%
70-90%	26	10	38%
> 90%	76	4	5%

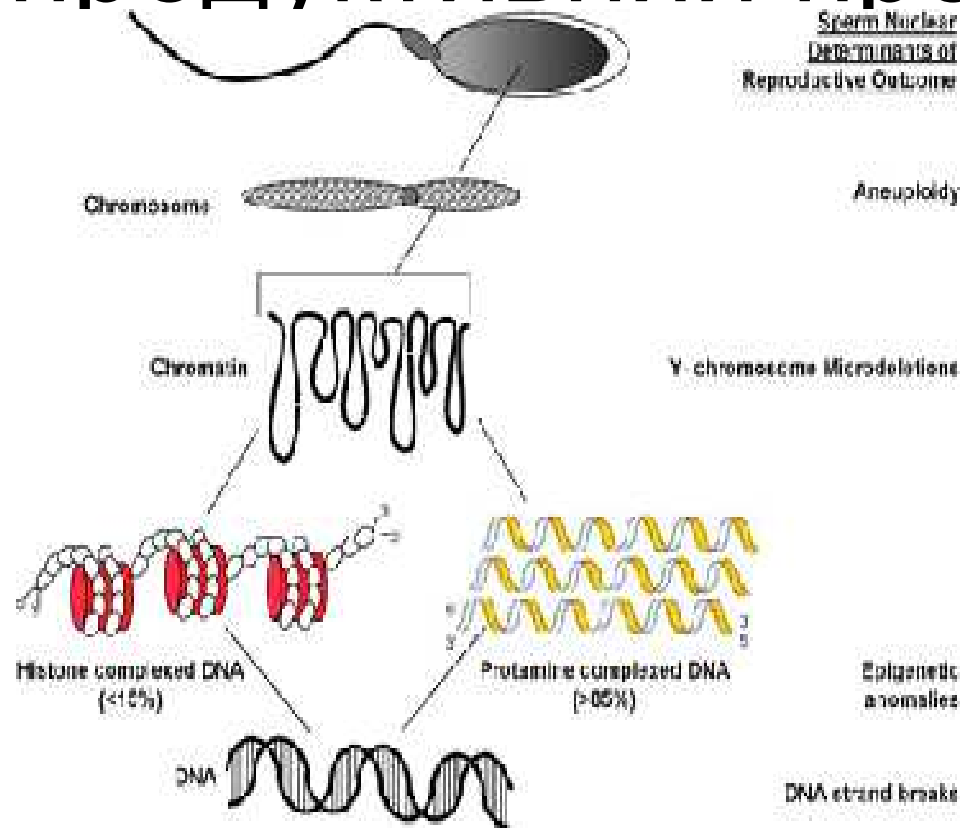
Щодо оцінки ефективності лікування чоловічого безпліддя

- Описані дуже рідкі випадки досягнення вагітності природним шляхом при дуже важких випадках олігоастенозооспермії
- Оцінка ефективності лікування чоловічого безпліддя без визначення батьківства не зовсім достовірна

Субфертильна сперма

- Рандомізовані контрольовані дослідження ([Kamischke & Nieschlag 2002](#), [Greco et al. 2005](#)) показали, що не існує жодних ефективних медикаментозних засобів покращення функціональної активності сперматозоїдів.
- Єдина лікувальна тактика, що є результативною, – це IVF/ICSI.

Фактори негативного впливу на репродуктивний прогноз



- Неспецифічні розриви ДНК
- Чисельні хромосомні аберації
- Мікроделеції Y хромосоми
- Порушення епігенетичного регулювання батьківського геному

Причини **анеуплоїдії** в ембріонах

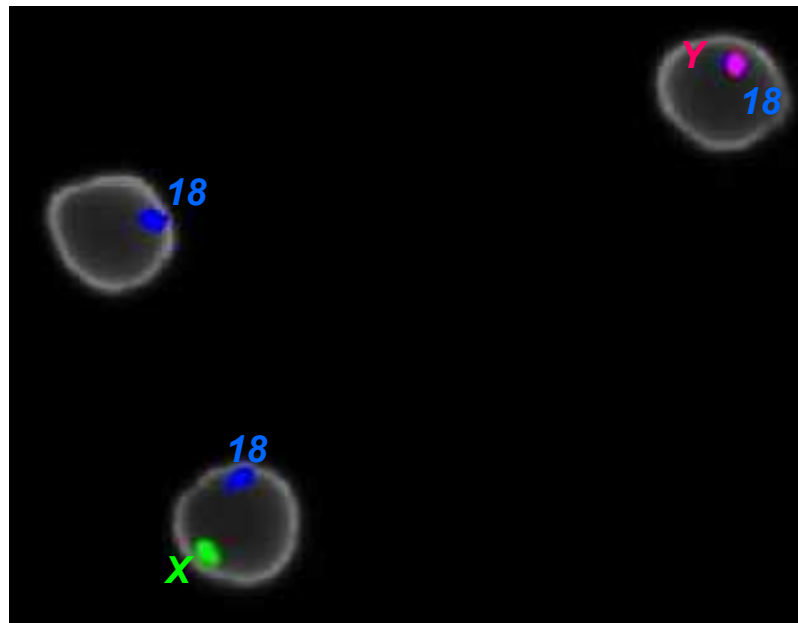
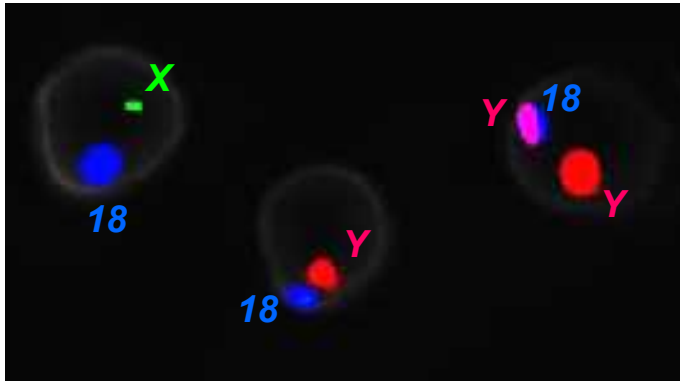
- Материнські поломки в метафазі I (MI) – основний фактор (Hassold *et al.*, 1996)
- Батьківські поломки - 5–10% аутосомних трисомій
- **50 - 100%** анеуплоїдій статевих хромосом мають батьківське походження : **100%**-47XY_Y; **50%**-47XXY (MacDonald *et al.*, 1994 ; Hassold *et al.*, 1996); **70-80%** 45X (Jacobs *et al.*, 1997).

- Carrell *et al.* (2004) показав, що частота анеуплоїдій по п'яти хромосомах (X, Y, 13, 18, 21) становить **1.2%** для здорових фертильних чоловіків, **1.4%** - для всієї популяції, **2.6%** - для чоловіків із зниженою якістю сперми (кількість, рухливість, морфологія зменшена до 50%), **4%**- для чоловіків із важкою тератоастеноолігозооспермією, **15.9%**- у чоловіків з рідкісними ультраструктурними дефектами.

***Діагностика хромосомних
анеуплоїдій в
сперматозоїдах***

Анеуплоїдії в спермі

FISH – *fluorescence in situ hybridisation*



Випадок з практики

- Подружня пара К.: дружині – 32 р., чоловіку – 35 р.
- Причина безпліддя: помірна астенозооспермія (1мл – 12 млн, Арухл.- 15%)
- 3 програми IVF +ICSI без ефекту

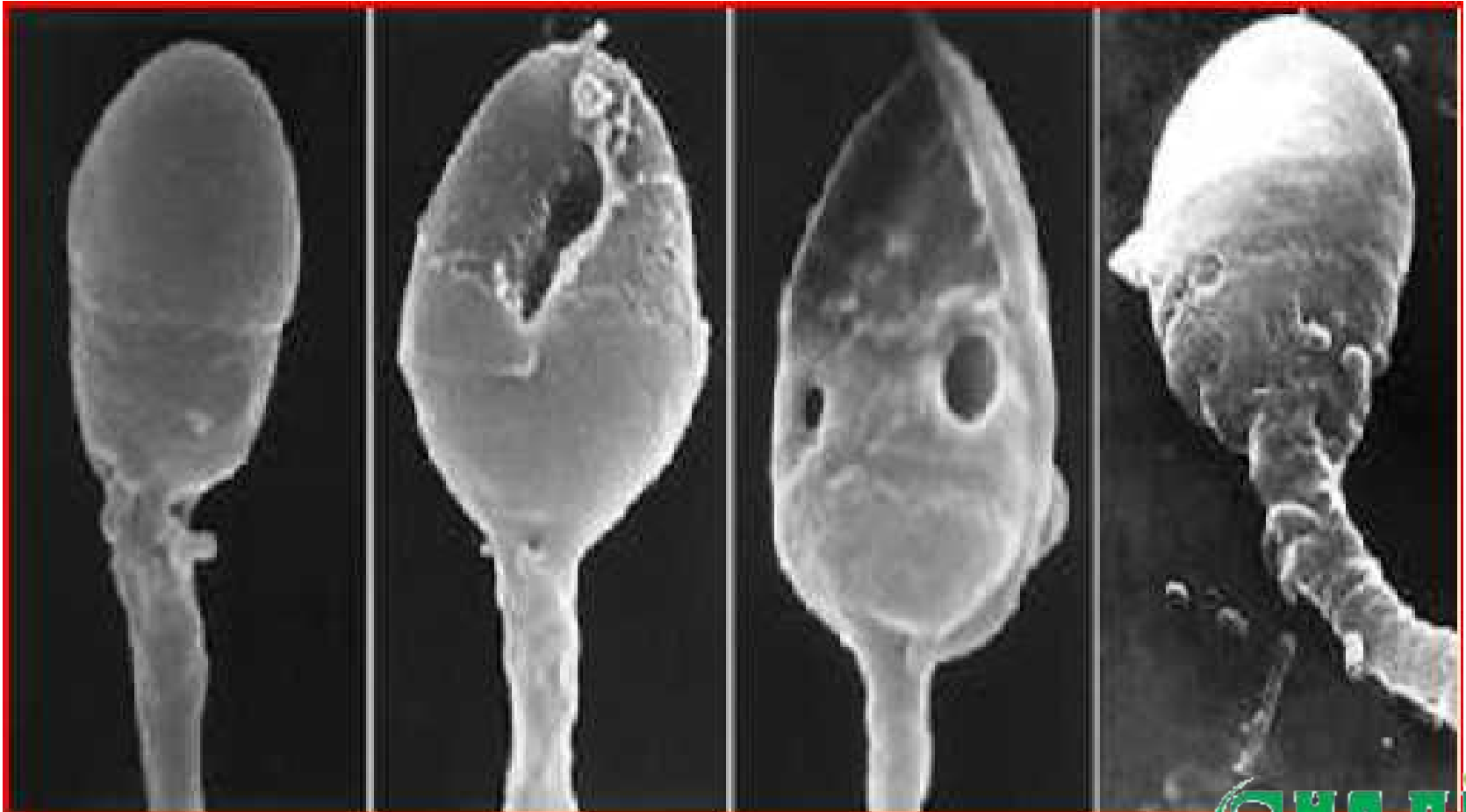
- ***FISH сперми:***



- ***IVF+ICSI +PGD –***
14 ембріонів , лише
2 з нормальним
каріотипом -46XX



Морфологія сперматозоїдів при
IMSI (Intra Cytoplasmic magnified
Sperm Injection)



Дякую за увагу. До нових зустрічей.

