

Лікування необструктивної азооспермії, зумовленої гіпогонадотропним гіпогонадизмом, з позицій репродуктивної медицини

О.Д. Нікітін

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

За останнє десятиріччя у нашій країні також набуло поширення застосування методик штучного запліднення, які також є повноцінною лікувальною опцією у безплідних пацієнтів з необструктивною азооспермією (НОА) та гіпогонадотропним гіпогонадизмом.

Лікування безплідних пацієнтів з НОА, зумовленою гіпогонадотропним гіпогонадизмом, слід розпочинати з медикаментозної терапії, що включає гормональне лікування, застосування антиоксидантів та біодоступної форми цинку. У разі неефективності даної терапії протягом двох років, подружнім парам слід пропонувати застосування репродуктивних технологій.

Ключові слова: безпліддя, необструктивна азооспермія, гіпогонадотропний гіпогонадизм, гормонотерапія.

У лікуванні безпліддя, зумовленого необструктивною азооспермією (НОА), що є наслідком гіпогонадотропного гіпогонадизму, застосовуються консервативна терапія, скерована на відновлення балансу статевих гормонів у організмі пацієнта та, як наслідок, відновлення сперматогенезу. Після появи спермій у спермі частина пацієнтів набуває здатність до запліднення природним шляхом [3, 14]. За останнє десятиріччя у нашій країні також набуло поширення застосування методик штучного запліднення, які також є повноцінною лікувальною опцією у безплідних пацієнтів з НОА та гіпогонадотропним гіпогонадизмом [6, 9, 11].

Зрозуміло, що проведення репродуктивних методик із використанням сперматозоїдів безплідного чоловіка є можливим лише за наявності останніх у спермі або ж у яєчках, що досягається завдяки проведенню тривалої консервативної гормональної терапії [1, 5]. Тому є очевидним, що всім пацієнтам з НОА та гіпогонадотропним гіпогонадизмом спочатку слід проводити гормональне лікування, а у випадках, коли у спермі з'являються сперматозоїди, проте вагітність у дружин не настає, слід проводити штучне запліднення [2].

Мета дослідження: встановлення ефективності гормональної терапії безплідних чоловіків із гіпогонадотропним гіпогонадизмом та НОА, а також визначення ролі TESE/ICSI у лікуванні даної категорії пацієнтів і терміну, коли саме доцільно застосувати репродуктивні технології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 33 пацієнти з необструктивною азооспермією, яка була спричинена гіпогонадотропним гіпогонадизмом. Вік досліджуваних коливався у межах $25,3 \pm 4,9$ року. У дружин пацієнтів були відсутні захворювання, що могли спричинити їхнє безпліддя.

З метою індукції сперматогенезу усім пацієнтам з НОА, зумовленою гіпогонадотропним гіпогонадизмом, призначали гормональну терапію лише хоріонічним гонадотропіном (ХГТ) або комбінацією ХГТ із людським менопаузальним гонадотропіном (ЛМГ). Після індукції сперматогенезу під

впливом наведеної терапії, введення препарату ЛМГ припиняли, а пацієнтам проводили лише лікування ХГТ, який вводили підшкірно двічі на тиждень у дозі 500–2500 IU, згідно з діючими рекомендаціями [8].

Під час визначення тактики та вибору препаратів для гормональної терапії враховували анамнестичні дані пацієнтів, а саме час появи ознак гіпогонадизму. У випадках розвитку гіпогонадизму до завершення статевого дозрівання гормональну терапію розпочинали з призначення комбінації ХГТ+ ЛМГ [7].

Якщо у пацієнтів ознаки гіпогонадотропного гіпогонадизму з'явилися вже після статевого дозрівання, гормональну терапію розпочинали із призначення пацієнтам лише ХГТ [12].

Дослідження сперми, визначення сироваткових рівнів тестостерону та оцінювання динаміки збільшення яєчок проводили щомісячно протягом року. Якщо протягом року проведення даної терапії сперматогенез не розпочинався, до лікування додавали препарат ЛМГ [13].

Лікування ХГТ розпочиналось із дози 1000–2000 IU підшкірно 2–3 рази на тиждень. Щомісячно, протягом року, проводили визначення сироваткових рівнів тестостерону для проведення можливої корекції дози ХГТ – а також, розпочинаючи з третього місяця лікування, пацієнтам вимірювали об'єм яєчок та виконували дослідження сперми, що дозволяло загалом оцінити ефективність індукції сперматогенезу та ступінь нормалізації гормонального балансу в організмі досліджуваних [4].

Початкова доза ЛМГ становила 75 IU підшкірно три рази на тиждень. Якщо протягом 6 міс застосування даного препарату індукція сперматогенезу не наставала або ж концентрація сперматозоїдів була меншою за 100 000 в 1 мл, дозу ЛМГ підвищували до 150 IU, препарат вводили з такою самою кратністю ще 6 міс [16].

На термін проведення терапії ХГТ або комбінованого лікування, андрогензамісну терапію не призначали. Після досягнення бажаної вагітності у дружин пацієнтів, останнім з метою корекції рівня андрогенів призначали препарати тестостерону. Андрогензамісну терапію проводили, якщо вік попередньо безплідних пацієнтів старше за 20 років, та за умов встановленого діагнозу гіпогонадотропного гіпогонадизму, а також підтвердженого зниження рівня тестостерону сироватки крові нижче фізіологічної норми [6, 9].

Андрогензамісну терапію призначали у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій тестостерону енантату, розпочинаючи з початкової дози у 50 мг 1 раз на 2 тиж протягом першого місяця лікування із поступовим підвищенням дози препарату до 100–150 мг 1 раз на 2 тиж. Підвищували дозу препарату під контролем сироваткових рівнів тестостерону. Кінцевою метою проведення андрогензамісної терапії вважали досягнення сироваткового рівня тестостерону у пацієнта вище, ніж нижня межа фізіологічної норми, що становить 2,5–3,0 нг/мл (250–300 нг/дл).

Об'єктивні показники досліджуваних пацієнтів до лікування

Показник	Основна група	Контрольна група	p
Вік, роки	23,5±2,7	23,8±3,1	>0,05
ФГ, IU/мл	0,6±0,3	0,7±0,2	>0,05
ЛГ, IU/мл	0,5±0,2	0,6±0,3	>0,05
Т, нг/мл	1,1±0,25	1,2±0,17	>0,05
V, см³	6,7±2,3	7,1±1,9	>0,05

Рівні тестостерону визначали щомісячно. У випадках суттєвого зростання рівня гормону у крові проводили корекцію дози у бік її зменшення, що забезпечувало задовільну комплаєнтність терапії та відсутність суттєвих побічних ефектів.

Досліджуваних пацієнтів було розподілено на дві групи:

Група 1 (контрольна) включає 16 пацієнтів, яким проводили лише наведену вище гормональну терапію протягом 3 років у комбінації із вживанням біодоступного цинку в дозі 50 мг 3 рази на день per os.

Група 2 (основна) – 17 пацієнтів, яким проводили комбіноване почергове лікування: спочатку, протягом 2 років, проводили наведену вище гормональну терапію в комбінації із вживанням біодоступного цинку в дозі 50 мг 3 рази на день per os. У подружніх парах, у яких протягом цього терміну вагітність не наставала, на фоні подальшого медикаментозного лікування проводили процедуру TESE/ICSI. Загальний термін спостереження за ефективністю лікування пацієнтів даної групи також складав 3 роки, протягом яких у перші два роки усім пацієнтам проводили лише медикаментозну терапію, а у наступний рік за неефективності медикаментозного лікування – TESE/ICSI.

Гіпогонадотропний гіпогонадізм у досліджуваних пацієнтів розвинувся на фоні препубертатної/постпубертатної гітуїтарної недостатності, синдрому Кальмана або ж був ідіопатичним.

Об'єм яєчок вимірювали під час УЗД за класичною формулою визначення об'єму еліпса: $4/3\pi \times (\text{довжина}/2) \times (\text{ширина}/2) \times (\text{товщина}/2)$. Ураховуючи те, що у пацієнтів з гіпогонадотропним гіпогонадізмом, як, зрештою, і у здорових чоловіків, яєчка різного розміру, з метою об'єктивного оцінювання висхідних даних розмірів гонад та динаміки їх зміни проводили обчислення середнього об'єму яєчок, що виражалось як середнє арифметичне значення розмірів обох яєчок у кожного конкретного пацієнта до та через 3 роки після лікування.

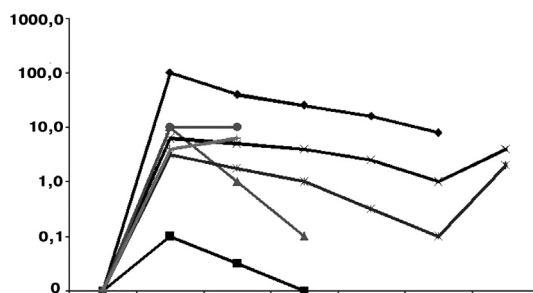
У табл. 1 представлено медіани віку, показників концентрації ФСГ, ЛГ, тестостерону у сироватці крові досліджуваних, а також середні розміри об'єму їх яєчок (V) до лікування.

Я видно з даних табл. 1, усі показники є суттєво нижчими за вікову норму, а статистичні відмінності за представленими показниками між групами досліджуваних відсутні ($p > 0,05$).

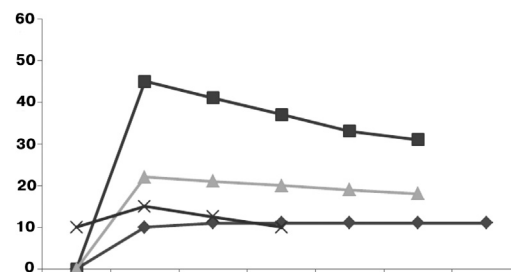
Усім пацієнтам проводили моніторинг наявності та концентрації сперматозоїдів у спермі, а також середнього об'єму яєчок.

На мал. 1–4 представлено динаміку зміни показників спермограм та розмірів яєчок під впливом комбінованої гормональної терапії у окремих пацієнтів.

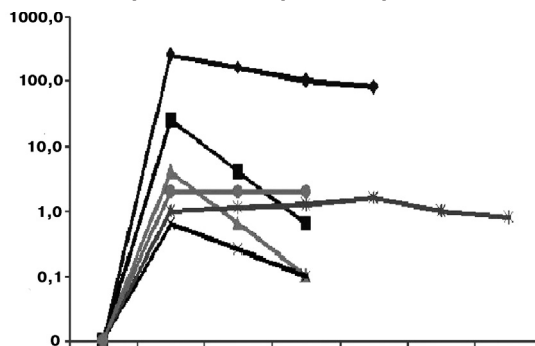
На мал. 5 графічно зображено динаміку середнього показника концентрації сперматозоїдів у досліджуваних 33 пацієнтів під впливом гормональної терапії за результатами моніторингу спермограм протягом перших двох років спостереження. Оцінювання показника здійснювали у відношенні до максимального досягнутого показника концентрації сперматозоїдів під впливом комбінованої терапії, що умовно приймався за 100%.



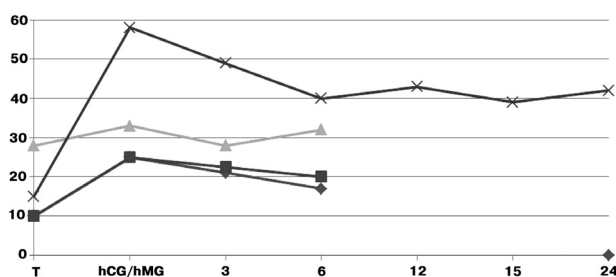
Мал. 1. Динаміка зміни концентрації сперматозоїдів під впливом комбінованої гормональної терапії в окремих пацієнтів



Мал. 2. Динаміка зміни об'єму яєчок під впливом комбінованої гормональної терапії в окремих пацієнтів



Мал. 3. Динаміка зміни концентрації сперматозоїдів під впливом комбінованої гормональної терапії в окремих пацієнтів



Мал. 4. Динаміка зміни об'єму яєчок під впливом комбінованої гормональної терапії в окремих пацієнтів

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Як видно з мал. 5, на фоні комбінованої терапії препаратами ХГТ та ЛМГ протягом перших 3 міс терапії відбувається індукція сперматогенезу із досягненням пікових рівнів. Згодом, на фоні лікування підтримувальними дозами ХГТ концентрація сперматозоїдів у порівнянні з максимальним показником дещо знижується, проте залишається на рівні, достатньому для імовірного запліднення природним шляхом або за допомогою TESE/ICSI.

На мал. 6 графічно зображено динаміку зміни медіан об'єму яєчок у досліджуваних пацієнтів під впливом гормональної терапії за результатами моніторингу розмірів гонад протягом двох років спостереження.

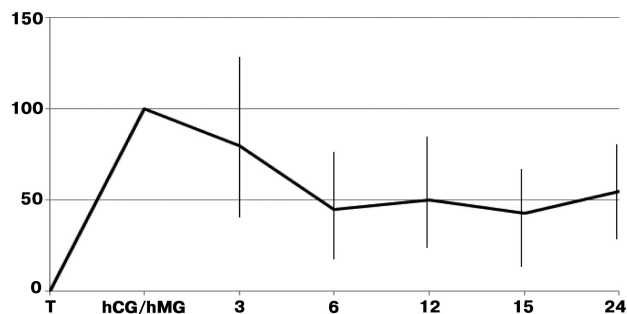
Як видно з даних мал. 6, якщо до початку гормональної терапії медіана об'єму яєчок досліджуваних пацієнтів становила 25% від максимального середнього значення, то на фоні комбінованої терапії препаратами ХГТ та ЛМГ вже протягом перших 3 міс терапії достовірно поступово зростають розміри яєчок. Згодом, на фоні лікування підтримувальними дозами ХГТ розміри гонад коливаються в межах 75–100% від максимально досягнутого об'єму.

У табл. 2 та 3 систематизовано основні характеристики досліджуваних пацієнтів обох груп, показники динаміки зміни концентрації сперматозоїдів, розмірів яєчок та частоту досягнення вагітності у їхніх дружин.

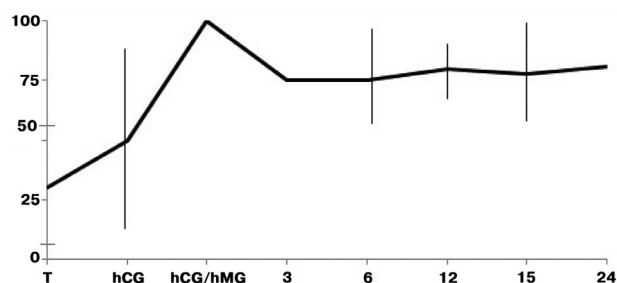
Як видно з даних табл. 2, на фоні гормональної терапії протягом усього терміну спостереження відбулось статистично достовірне збільшення середнього розміру яєчок у 15 (93,8%) пацієнтів контрольної групи та у 15 (88,2%) пацієнтів основної групи.

Індукції сперматогенезу через 2 роки лікування вдалось досягнути у 13 (81,3%) пацієнтів контрольної групи та у 14 (88,4%) пацієнтів з основної групи.

Через 2 роки від початку лікування спонтанна вагітність настала у 7 (43,8%) подружніх парах контрольної групи та у 8 (47,1%) подружніх парах основної групи.



Мал. 5. Динаміка показника концентрації сперматозоїдів у досліджуваних пацієнтів під впливом гормональної терапії за результатами моніторингу спермограм протягом двох років спостереження



Мал. 6. Динаміка зміни об'єму яєчок у досліджуваних пацієнтів під впливом гормональної терапії за результатами моніторингу розмірів гонад протягом двох років спостереження

На мал. 7 графічно відображено частоту настання вагітності у досліджуваних групах протягом двох років спостереження.

Таблиця 2

Основні характеристики досліджуваних пацієнтів контрольної групи, показники динаміки зміни концентрації сперматозоїдів, розмірів яєчок та частота досягнення вагітності у їхніх дружин протягом трьох років спостереження

№	Вік	Діагноз	ФСГ	ЛГ	Т, нг/мл	Середній об'єм яєчок, см ³			Концентрація сперматозоїдів, млн/мл (24 міс)	Вагітність	
						До лікування	Після лікування	p		Через 2 роки	
1	21	ІГГ	0,2	0,4	0,9	3,3	4,1	> 0,05	0	-	-
2	19	ІГГ	0,8	0,6	1,2	5,3	9,1	< 0,05	2,3	+	
3	20	ІГГ	0,09	0,2	0,6	4,5	5,8	< 0,05	0	-	-
4	23	ІГГ	0,5	0,8	0,9	3,5	8,2	< 0,05	3,6	+	
5	26	ІГГ	1,1	0,9	1,3	6,2	11,7	< 0,05	1,2	-	-
6	28	СК	0,7	0,5	1,0	7,5	15,1	< 0,05	2,8	-	-
7	23	СК	0,3	0,4	0,8	8,3	14,8	< 0,057,1	+		
8	20	СК	0,04	0,1	0,5	4,7	9,8	< 0,05	3,1	-	-
9	24	ПН1	0,14	0,2	0,4	5,1	11,4	< 0,05	0,9	-	-
10	29	ПН1	1,2	0,8	1,4	6,3	10,2	< 0,05	9,3	+	
11	21	ПН1	0,6	0,5	1,1	5,7	11,7	< 0,05	6,8	+	
12	22	ПН1	0,3	0,4	0,9	4,9	8,8	< 0,05	0	-	-
13	19	ПН2	1,3	1,5	1,7	8,2	14,6	< 0,05	10,4	+	
14	25	ПН2	0,7	1,3	1,1	7,0	12,1	< 0,05	7,1	-	+
15	22	ПН2	0,6	1,1	0,8	6,5	11,8	< 0,05	8,4	+	
16	21	ПН2	0,4	0,8	1,2	5,8	10,3	< 0,05	2,1	-	-

Примітки: ПН 1 – пітутарна недостатність препубертатна; ПН 2 – пітутарна недостатність постпубертатна; ІГГ – ідіопатичний гіпогонадізм; СК – синдром Кальмана.

Основні характеристики досліджуваних пацієнтів основної групи, показники динаміки зміни концентрації сперматозоїдів, розмірів яєчок та частота досягнення вагітності у їхніх дружин протягом трьох років спостереження

№	Вік	Діагноз	ФСГ	ЛГ	Т	Середній об'єм яєчок			Концентрація сперматозоїдів, млн/мл (24 міс)	Вагітність	
						До лікування	Після лікування	p		2 роки	Після ICSI
1	19	ПН2	1,1	1,7	1,5	7,9	14,6	< 0,05	10,0	+	
2	23	ІГГ	0,8	0,5	1,1	3,1	8,4	< 0,05	3,3	-	+
3	21	ПН2	0,6	0,4	1,5	6,0	10,0	< 0,05	2,5	-	-
4	25	ПН2	0,9	1,1	0,9	7,4	12,2	< 0,05	7,4	-	+
5	23	ІГГ	0,8	0,4	1,1	3,1	7,9	< 0,05	3,3	+	
6	22	ПН2	0,9	1,4	0,6	6,3	12,1	< 0,05	8,1	+	
7	29	ПН1	1,6	1,2	0,9	5,8	9,9	< 0,05	9,1	+	
8	21	ІГГ	0,6	0,8	1,1	3,7	3,9	> 0,05	0	-	-
9	28	СК	0,9	0,7	1,4	7,9	14,8	< 0,05	3,1	-	+
10	19	ІГГ	0,8	0,9	1,5	4,9	8,9	< 0,05	2,5	+	
11	23	ІГГ	0,9	0,1,2	0,7	3,1	8,4	< 0,05	3,1	+	
12	26	ІГГ	1,4	1,2	0,9	5,9	10,2	< 0,05	0	-	-
13	20	СК	0,1	0,3	0,7	4,2	9,5	< 0,05	2,9	-	+
14	24	ПН1	0,4	0,5	0,1	5,6	11,1	< 0,05	1,1	-	+
15	21	ПН1	0,9	0,8	1,4	5,2	11,3	< 0,05	6,4	+	
16	22	ПН1	0,5	0,2	0,7	5,8	6,1	> 0,05	0	-	-
17	23	СК	0,8	0,8	0,4	7,9	15,1	< 0,05	6,9	+	

Примітки: ПН 1 – піутарна недостатність препубертатна; ПН 2 – піутарна недостатність постпубертатна; ІГГ – ідіопатичний гіпогонадизм; СК – синдром Кальмана.

Як видно з мал. 7, відмінність у частоті настання вагітності природним шляхом протягом 2 років лікування та спостереження у обох досліджуваних групах знаходиться у межах статистичної похибки (43,8% проти 47,1%, p>0,05).

Протягом третього року лікування та спостереження у контрольній групі вагітність настала лише в одному випадку (6,3%). Загальна кількість випадків настання спонтанної вагітності у контрольній групі протягом 3 років лікування становила 8 (50,0%).

В основній групі парам, у яких не настала спонтанна вагітність протягом перших 2 років, було запропоновано та проведено процедуру ICSI. Протягом третього року, завдяки проведенню ICSI, у основній групі вдалося досягти настання вагітності ще у 5 випадках (29,4%). Таким чином, загальна кількість випадків настання спонтанної вагітності у контрольній групі протягом 3 років лікування становила 13 (76,5%).

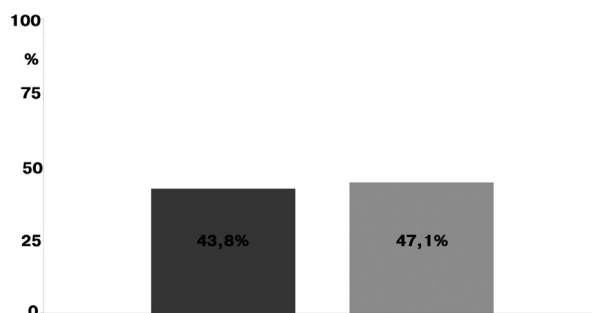
Привертає увагу той факт, що переважна більшість спонтанних вагітностей у контрольній групі, а саме 7 (87,9%), настала протягом перших двох років від початку лікування, а за останній, третій рік спостереження та гормональної терапії спонтанної вагітності вдалось досягнути лише у одному випадку (12,1% від усіх вагітностей у цій групі).

Отриманий результат можна трактувати, як підтвердження прогностичного значення саме показника дворічного успішного медикаментозного лікування безпліддя, зумовленого НОА та гіпогонадотропним гіпогонадизмом.

На мал. 8 представлено частоту настання вагітності у досліджуваних групах протягом трьох років спостереження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наведені результати демонструють перевагу почергового лікування безплідних чоловіків із НОА, зумовленою гіпогонадотропним гіпогонадизмом, над традиційним гормональним лікуванням. Застосування почергової терапії із проведенням після 2 років гормонального лікування ICSI за-



Мал. 7. Частота настання спонтанної вагітності у досліджуваних групах протягом двох років від початку гормональної терапії безплідних чоловіків з НОА та гіпогонадотропним гіпогонадизмом



Мал. 8. Частота настання вагітності у досліджуваних групах протягом трьох років

галом забезпечує вищу частоту настання вагітності у порівнянні з традиційним гормональним лікуванням безплідних пацієнтів з НОА та гіпогонадотропним гіпогонадином (76,5% проти 50,0%, $p < 0,05$).

Тому, на наш погляд, лікування безплідних пацієнтів з НОА, зумовленою гіпогонадотропним гіпогонадином, слід розпочинати з медикаментозної терапії, що включає гормональне лікування, застосування антиоксидантів та біодоступної форми цинку. У разі неефективності наведеної терапії протягом двох років, подружнім парам слід пропонувати застосування репродуктивних технологій.

Схематично алгоритм почергового надання спеціалізованої допомоги безплідним чоловікам з НОА, зумовленою гіпогонадотропним гіпогонадином, наведено на мал. 9.

ВИСНОВКИ

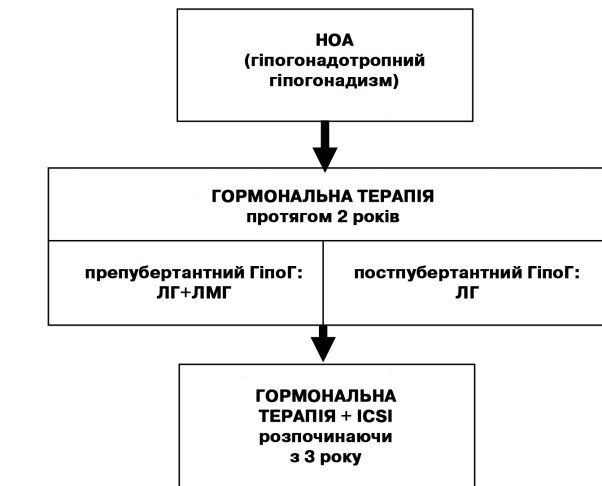
У запропонованій схемі підкреслено необхідність першочергового проведення медикаментозної терапії, що, крім корекції гормонального фону та збільшення розмірів статевих органів, дозволяє досягти індукції сперматогенезу у значній частині пацієнтів, а також наголошено на тривалості спроб завагітніти природним шляхом у подружніх парах з безплідними чоловіками та гіпогонадотропним гіпогнадином, яка, на наш погляд, не повинна перевищувати 2 років від початку лікування. Якщо досягнуто індукції сперматогенезу

Лечение необструктивной азооспермии, обусловленной гипогонадотропным гипогонадизмом, с позиций репродуктивной медицины О.Д. Никитин

За последнее десятилетие в нашей стране получило распространение применение методик искусственного оплодотворения, которые также являются полноценной лечебной опцией у бесплодных пациентов с необструктивной азооспермией (НОА) и гипогонадотропным гипогонадизмом.

Лечение бесплодных пациентов с НОА, обусловленной гипогонадотропным гипогонадизмом, следует начинать с медикаментозной терапии, включающей гормональное лечение, прием антиоксидантов и биодоступной формы цинка. В случаях неэффективности указанной терапии в течение двух лет, супружеским парам следует предлагать применение репродуктивных технологий.

Ключевые слова: бесплодие, необструктивная азооспермия, гипогонадотропный гипогонадизм, гормонотерапия.



Мал. 9. Почерговое лікування безплідних чоловіків з НОА, зумовленою гіпогнадотропним гіпогнадином (ГіпоГ)

у чоловіків, але протягом даного терміну вагітність їхніх дружин не настала, імовірність подальшого успішного медикаментозного лікування є низькою, тому на фоні гормональної терапії доцільно застосовувати репродуктивні технології.

Treatment of nonobstructive azoospermia due to hypogonadotropic hypogonadism from the standpoint of reproductive medicine O.D. Nikitin

Over the last decade in our country became widespread use of artificial insemination techniques, which are also full therapeutic option for infertile patients with nonobstructive azoospermia (NOA) and hypogonadotropic hypogonadism.

Treatment of infertile patients with NOA caused hypogonadotropic hypogonadism should start with drug therapy, including hormonal therapy, intake of antioxidants and zinc bioavailable form. In the case of ineffectiveness of this therapy for two years, couples should be offered the use of reproductive technologies.

Key words: infertility, non-obstructive azoospermia, hypogonadotropic hypogonadism, hormone therapy.

Сведения об авторе

Никитин Олег Дмитриевич – Кафедра урологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13. E-mail: nikitin@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бреслер В.М. Причины мужской стерильности по данным биопсии / В.М. Бреслер и др. // Урология и нефрология. – М., 1985. – № 1. – С. 32–36.
- Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века / В.Л. Быков // Проблемы репродукции. – М., 2000. – № 1. – С. 6–13.
- Гаспаров А.С. Репродуктивное здоровье. Бесплодие как медико-социальная проблема / А.С. Гаспаров, Т.А. Назаренко // Практическое руководство. – М., 2000. – 56 с.
- Гоголевский П.А. Использование сперматидв процедуре ЭКО/ ИКСИ / П.А. Гоголевский // Проблемы репродукции. – М., 1998. – № 2 – С. 5–11.
- Корякин М.В. Анализ причин мужского бесплодия / М.В. Корякин, А.С. Акopian // Проблемы репродукции. – М., 2000. – № 5. – С. 48–53.
- Курило Л.Ф. Оценка сперматогенеза по незрелым половым клеткам / Л.Ф. Курило и др. // Проблемы репродукции. – М., 1995. – № 3. – С. 33–38.
- Лоран О.Б. Вспомогательные репродуктивные технологии в урологии / О.Б. Лоран, А.С. Сегал, Д.Ю. Пушкар и др. // Урология. – 2001. – № 4. – С. 39–42.
- Тер-Аванесов Г.В. Фертильность мужчин в XXI веке / Г.В. Тер-Аванесов // Андрология и генитальная хирургия. – М., 2000 – 32 с.
- Borges E.Jr., Rossi-Ferragut LM, Pasqualotto FF, Santos D.R., Rocha C,

- Aoki T., Iaconelli A.Jr. Testicular sperm results in elevated miscarriage rates compared to epididymal sperm in azoospermic patients. Sao Paulo Med J 2002; 120 (4): 122.
- De Cassia Savio Figueira R, Madaschi C, Nichi M, Rodrigues D, Pasqualotto FF, Iaconelli A.Jr, Borges E.Jr (2008) A comparison of post-thaw results between embryos arising from intracytoplasmic sperm injection using surgically retrieved or ejaculated spermatozoa. Fertil Steril 91(3):727–32.
- Elder K & Dale B (2000) In vitro fertilization. Cambridge University Press, Cambridge, Uk. Lipshultz LJ, Howards SS (1997) Infertility in the Male. Mosby-Year Book, St Louis, USA Nieschlag E, & Behre HM (1997) Andrology – Male reproductive Health and Dysfunction. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Pasqualotto FF, Rossi-Ferragut LM, Rocha CC, Iaconelli A.Jr., Borges E.Jr. Outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic injection of epididymal and testicular sperm obtained from patients with obstructive and nonobstructive azoospermia. J Urol 2002; 167: 1753–56.
- Pasqualotto F.F., Rossi L.M., Guilherme P., Ortiz V., Iaconelli Jr.A., Borges Jr., Etiology-specific outcomes of intracytoplasmic sperm injection in azoospermic patients. Fertil Steril 2005; 83:606–611.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015