

# Результати застосування програми інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда при заплідненні *in vitro*

Ю.М. Гурженко, А.О. Куценко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті проаналізована ефективність методики інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ICSI) при проведенні заплідненні *in vitro*. У дослідженні взяли участь 180 пар з чоловічим фактором безпліддя, яким була надана медична допомога на базі Інституту репродуктивної медицини (Київ) у 2013–2015 роках. Пацієнти були обстежені відповідно до клінічних протоколів. Процедура ICSI проведена за загальноприйнятною методикою. Жінки перед початком програми пройшли курс стимуляції суперовуляції згідно з відомими класичними протоколами.

Отримані дані аналізували з урахуванням виду патоспермії (олігоастенозооспермія, обструктивна і необструктивна азооспермія). У результаті двох циклів біохімічна вагітність наступила у 97 з 180 пар (53,9%). Після репродуктивних втрат, які були найбільшми серед чоловіків з необструктивною азооспермією (14,3% проти 4,5%), діти народилися у 92 (51,1±3,7%) пар, у групі з олігоастенозооспермією – у 65 з 120 (54,2±4,5%), з обструктивною азооспермією – у 21 з 38 (55,3±7,5%), з необструктивною азооспермією – у 6 з 22 (27,3±9,0%); остання величина достовірно менше.

Наведена інформація свідчить про необхідність пошуку шляхів підвищення результативності ICSI. На сьогодні найбільш актуальним залишається удосконалення критеріїв відбору для включення у програму. Вирішальне значення набуває вивчення широкого спектра чинників ризику, що забезпечить персоналізований підхід вирішення питання.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, програма ICSI, результати.

Подолання тенденції скорочення населення та його відтворення, що існує в Україні, зумовлено відомими причинами і є прерогативою держави. У реалізації політики щодо збереження здоров'я населення, тривалості та якості життя провідне місце належить медичній галузі. Народжуваність і смертність вважаються одними з найвагоміших показників демографічної ситуації. За наявного низького рівня народжуваності і високого рівня смертності виникають зв'язок між реальною загрозою безпеки суспільства та розвитком його трудового потенціалу [3]. Саме тому особливої актуальності набуває репродуктивне здоров'я населення [8]. Безпліддя, як результат порушення його стану, є серйозним та складним питанням, що стосується практично усіх сфер життєдіяльності. Світова статистика свідчить про частоту безпліддя і зростання частки чоловічого фактора [1, 5]. Ситуація в Україні подібна. За даними різних джерел, біля 1–3 млн подружніх пар мають труднощі із зачаттям. За даними офіційної статистики нашої країни, у 2015 р. зареєстровано 40 274 випадків жіночого та 11 279 чоловічого безпліддя [8, 9].

Проблеми соціально-економічного, екологічного і політичного характеру, що спостерігаються в Україні, негативно впливають на фертильність чоловіків, що прояв-

ляється у визначеній тенденції до зниження якості сперми [7, 11]. Наявність різновидів факторів ризику чоловічого безпліддя ускладнюють його топічну діагностику та лікування, традиційні підходи якого часто не дають бажаного результату. З розвитком і досягненнями науки спостерігаються динамічні зміни принципів допомоги безплідним чоловікам [15, 18]. Новітні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) впроваджуються у клінічну практику і починають займати провідне місце у структурі методів лікування [2, 6, 12].

Метод інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ICSI), як одна із методик ДРТ, належить до найбільш поширених та ефективних щодо забезпечення відновлення фертильності у безплідних пар у разі чоловічого безпліддя [4, 14, 16]. За даними літератури, застосування декількох спроб програми дозволяє досягти бажаної вагітності у 50–60% випадків [17]. Разом з тим, кількість публікацій з даного питання обмежені.

**Мета дослідження:** проаналізувати ефективність методики інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда при проведенні ДРТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Інституту репродуктивної медицини (м. Київ) у 2013–2015 роках було проведено дослідження, в якому взяли участь 180 подружніх пар. Процедуру запліднення їм проводили за методикою інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда у цитоплазму ооцита (ICSI). У якості первинного документу були використані амбулаторні карти (форма № 22/0). Початковим етапом дослідження став аналіз результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження і лікування жінок за існуючими клінічними протоколами.

**Критерії включення у дослідження:**

- здорові статеві і екуляторна функції;
- регулярність статевого життя з певною частотою протягом останнього року і довше;
- відсутність у подружньої пари гострих інфекційно-запальних захворювань, онкологічної патології, у випадках необхідності завершено лікування супутньої патології;
- відсутність консервативного лікування безпліддя протягом 6 міс.

Віковий розподіл партнерів подружньої пари наведений у табл. 1.

Дані табл. 1 свідчать, що кількість чоловіків до 30 та 30–39 років була однаковою (41,7±3,6% та 42,7±3,6% відповідно). На даному фоні виділяється кількість жінок такого самого віку, їх було достовірно більше (54,4±3,6% проти 40,0±3,4% відповідно). Після 40 років відсоток чоловіків становив 15,6±2,7%, тоді як жінок – 5,5±1,6% ( $p < 0,05$ ).

У випадках азооспермії виконували біопсію яєчок (TESE), аспірацію та біопсію їхніх придатків (TESA, PESA). Слід підкреслити, що усі жінки до початку програ-

Таблиця 1

Віковий розподіл партнерів подружньої пари, яка включена до програми IVF – ICSI у випадках чоловічого фактора безпліддя

Вік, роки	Чоловіки			Жінки		
	Абс. число	%	m	Абс. число	%	m
до 24	28	15,6	2,7	21	11,7*	2,1
20-29	47	26,1	3,2	51	28,3	3,1
30-34	53	29,4	3,4	57	31,7	3,2
35-39	24	13,3	2,5	41	22,8*	3,2
40-44	19	10,6	2,3	10	5,5	1,6
≥45	9	5,0	1,6	-	-	-
Усього	180	100,0		180	100,0	

Примітка: \* – різниця показників достовірна;  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

Вихідні дані фолікулярної та оваріальної фаз після одного циклу стимуляції суперовуляції жінок, що взяли участь у дослідженні

Параметр	Вид патоспермії		
	Олігоастенозооспермія, n=120	Обструктивна азооспермія, n=38	Необструктивна азооспермія, n=22
Фолікули, M±m	11,6±0,4	10,9±0,5	12,1±0,3
Отримано ооцитів, M±m	10,0±0,5	9,2±0,3	9,9±0,6
Зрілі ооцити, M±m (%), m0	8,2±0,2* 82,0±3,5	7,7±0,5 83,7±4,5	7,7±0,2 77,7±3,5
Незрілі ооцити, M±m (%), m)	1,4±0,3 14,0±2,0	1,2±0,2 13,0±3,4	1,8±0,3 17,2±2,6
Дегенеровані ооцити, M±m (%), m)	0,4±0,1 4,0±1,5	0,3±0,3 3,3±1,2	0,4±0,1 4,0±1,8

Примітка: \* – різниця достовірна між величинами першого та третього показника в рядку;  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

Основні показники ранньої стадії ембріогенезу з урахуванням виду патоспермії у чоловіків

Параметр	Вид патоспермії		
	Олігоастенозооспермія, n=120	Обструктивна азооспермія, n=38	Необструктивна азооспермія, n=22
Запліднено ооцитів (метафаза II), M±m	6,4±0,3*	5,8±0,1*	4,0±0,2*
Відсутність запліднення, M±m (%), m)	1,8±0,1 22,0±2,4	1,9±0,2 24,6±4,5	3,7±0,3* 48,0±4,1
Кількість зигот на 24 год, M±m (%), m)	5,0±0,3 78,1±2,3	4,4±0,4 75,9±2,1	3,1±0,5* 77,5±1,9
Кількість ембріонів на стадії 48 год, M±m (%), m)	4,5±0,2 90,0±1,7	3,9±0,4 88,4±3,3	2,6±0,5* 83,8±5,0
Відсутність дроблення, M±m (%), m)	1,4±0,42 1,9±2,5	1,4±0,5 23,2±1,9	0,9±0,4 22,5±2,1
Кількість ембріонів на стадії 72 год, M±m (%), m)	3,8±0,1 85,0±4,4	3,1±0,2 79,5±5,0	1,7±0,1 65,4±6,1*
Бластуляція на стадії 120 год, M±m	3,6±0,2*	2,8±0,1*	1,2±0,4*

Примітка: \* – різниця достовірна між величинами в рядку;  $p < 0,05$ .

ми згідно класичним протоколам лікування пройшли курс контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ). Для визначення відповіді яєчників проводили моніторинг рівня естрадіолу та ультразвукове дослідження щодо росту фолікулів кожні 2–3 доби.

Для оцінювання достовірності отриманих результатів було проведено статистичне оброблення матеріалу для розрахунку середніх величин, середньої похибки, для оцінювання значущості відмінностей величин був використаний критерій t Стюдента з рівнем безпомилкового судження 95%.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основним при проведенні програми ICSI вважається КСЯ після відповідної підготовки жінок. У табл. 2 наведені дані щодо стану овуляторної фази 180 умовно здорових жінок із пар з чоловічим безпліддям після одного циклу стимуляції яєчників.

Пари, які взяли участь у дослідженні, були розподілені на групи залежно від виду патоспермії чоловічого безпліддя: з олігоастенозооспермією (n=120), з обструктивною азооспермією (n=38), з необструктивною азооспермією (n=22).

Основні показники процедури ранньої імплантації ембріонів за програмою ICSI при нативному циклі

Параметр	Вид патоспермії		
	Олігоастенозооспермія, n=120	Обструктивна азооспермія, n=38	Необструктивна азооспермія, n=22
Кількість ембріонів на 120 год	432	106,4	26,4
Кількість перенесених ембріонів до дня культивування	204	72,2	26,4
Середня кількість перенесених ембріонів на один ембріотрансфер	1,7±0,2	1,9±0,8	1,2±0,1
Кількість імплантацій (біохімічних і клінічних вагітностей)	54	16	7

Примітка: \* – різниця достовірна між показниками; p<0,05

Дані табл. 2 наведені з урахуванням особливостей чоловічого безпліддя (олігоастенозооспермія, обструктивна та необструктивна азооспермії) з тим, щоб довести подібність загального фону репродуктивної функції жінок і гарантувати вірогідність інтерпретації отриманих результатів та ефективності застосованої програми ICSI. При цьому у кожному випадку спостерігали відповідь на стимуляцію та наявність ооцитів при трансвагінальній пункції. Будь-яких статистично значущих змін при порівнянні основних параметрів не відзначали.

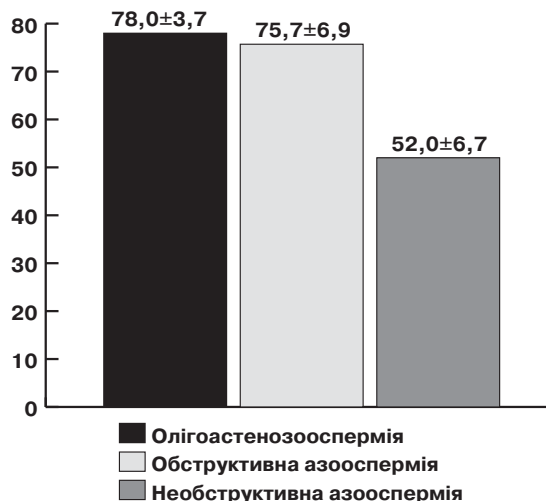
Особливості основних показників ранньої стадії ембріогенеза цілком природно зумовлені видом порушення сперматогенезу та видом патоспермії (табл. 3).

Як свідчать дані табл. 3, достовірно менше запліднених ооцитів отримано у пацієнтів із необструктивною азооспермією. Відповідно серед останніх найбільшим був і відсоток ооцитів, де запліднення не відбувалося: 48,0±4,1% проти 24,6±4,5% та 22,0±2,4% з обструктивною азооспермією та олігоастенозооспермією відповідно (p<0,05). Слід звернути увагу на процес дроблення, як основного факту процедури. За практично однаковим співвідношенням відсотка ооцитів, в яких воно не відбулося чи відбулося, вихідна кількість зигот на 24 год вірогідно менша при необструктивній азооспермії, а саме: 3,1±0,5 проти 4,4±0,4 та 5,0±0,3 при обструктивній азооспермії та олігоастенозооспермії. Така ситуація прямим чином впливає на кількість ембріонів на стадії 48 год (2,6±0,5 проти 3,9±0,4 та 4,5±0,2 відповідно; p<0,05) і на стадії 72 год (1,7±0,1 проти 3,1±0,2 та 3,8±0,1 відповідно; p<0,05). У результаті бластуляція на 120 год з одного циклу склала в групі з олігоастенозооспермією 3,6±0,2, в 1,3 разу вона була менше при обструктивній азооспермії і в 2,3 разу – порівняно з попередньою при необструктивній формі.

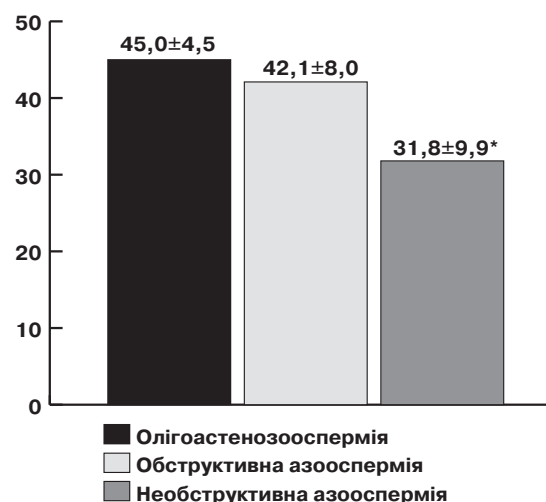
Вірогідно менший відсоток запліднених ооцитів жінок внаслідок різних видів порушення сперматогенезу спостерігається при необструктивній азооспермії (52,0±10,1% проти 75,7±6,9% та 78,0±3,7% при обструктивній та олігоастенозооспермії відповідно) (мал. 1). Відсутність запліднення фіксували у 24 із 428 циклів, що склало 5,7%. Важливим є й те, що найбільше таких випадків разом із найменшим відсотком дроблення зигот та кількості ембріонів особливо на 72 год у групі із необструктивною азооспермією негативно вплинуло на кінцевий результат: менша бластуляція на стадії 120 год (1,2±0,4), ніж при необструктивній азооспермії (2,8±0,1) та олігоастенозооспермії (3,6±0,2); p<0,05.

Отримані на ранньому етапі дані процедури запліднення за програмою ICSI знайшли своє відображення у табл. 4.

За даними табл. 4, пацієнткам у разі нативного циклу у групах з наявністю у чоловіків олігоастенозооспермії та обструктивної азооспермії перенесено більше ембріонів, про що свідчить частота імплантацій. Відсоток біохімічних вагітностей на стимульований цикл: 31,8%, 42,1% та 45,0% у разі необструктивної, обструктивної азооспермії та олігоас-



Мал. 1. Відсоток запліднених ооцитів жінок при олігоастенозооспермії, обструктивній та необструктивній азооспермії чоловіків у програмі ICSI



Мал. 2. Відсоток вагітностей у подружніх парах з чоловічим безпліддям залежно від виду патоспермії за програмою ICSI

тенозооспермії відповідно. Безпосередньо кількість жінок із біохімічною/клінічною вагітністю була 7, 16 та 54 відповідно. Разом це склало 42,8±3,6% (77 із 180 пар). Показники реалізованої вагітності жінок з подружніх пар з урахуванням характеру порушення сперматогенезу у чоловіків наведені на мал. 2.

Таблиця 5

**Показники вагітності у пар із чоловічим безпліддям з урахуванням виду патоспермії за результатами першого циклу ICSI**

Показник	Вид патоспермії					
	Олігоастенозооспермія, n=120		Обструктивна азооспермія, n=38		Необструктивна азооспермія, n=22	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Вагітність / усього у тому числі:	51	42,5	15	39,4	6	27,3
Двійня	12	23,5	3	20,0	1	16,6
Трійня	1	1,9	1	6,7	0	

Таблиця 6

**Основні показники процесу імплантації ембріонів у програмі ICSI при використанні криоциклів**

Показник	Вид патоспермії		
	Олігоастенозооспермія, n=120	Обструктивна азооспермія, n=38	Необструктивна азооспермія, n=22
Кількість пар з ембріонами	36	16	0
Кількість ембріонів всього	43,2	14,4	0
Кількість ембріонів у середньому на один ембріотрансфер	1,2±0,1	0,9±0,1	0
Кількість імплантацій (вагітність біохімічна/клінічна)	14	6	0
Відсоток вагітностей	38,8±8,1	37,5±12,1	0

Таблиця 7

**Кінцеві результати проведеної програми ICSI, n=180**

Показник	Усього, абс. число	Вид патоспермії		
		Олігоастенозооспермія, n=120	Обструктивна азооспермія, n=38	Необструктивна азооспермія, n=22
Клінічна вагітність	97	68	22	7
Завмерла вагітність	4	2	1	1
Викидні	1	1	-	-
Репродуктивні втрати, абс. число (%)	5 (5,2)	3 (4,4)	1 (4,5)	1 (14,3)
Народжені живими	92	65	21	6

У табл. 5 наведено дані щодо вагітності у пар із чоловічим безпліддям: відсоток вагітності на перенесення ембріона у разі необструктивної азооспермії менший практично у 1,5 разу за інші. Меншим у цій групі був й відсоток багатоплідної вагітності, що є наслідком незначної кількості та здатності ембріонів до імплантації у зв'язку з низькою якістю їхньої зрілості. Слід зазначити також і репродуктивні втрати, які відбулися у 5 випадках.

У подальшому використовували ембріони криоциклу. У табл. 6 наведені основні показники ранньої імплантації ембріонів у жінок із пар з чоловічим безпліддям у програмі ICSI при використанні криоциклів.

Серед подружніх пар, безпліддя яких зумовлено наявністю олігоастенозооспермії у чоловіків, за двома циклами вагітність наступила у 68 із 120 випадків (56,7±4,5%), у разі обструктивної азооспермії – у 22 із 38 (57,9±8,0%) та необструктивної – у 7 із 22 (31,8±9,9%), при цьому останній показник вірогідно менший за два попередні. За результатами загального підсумку встановлено, що у 97 із 180 пар програма ICSI завершилась вагітністю, що склало 53,9±3,7%.

Разом з цим, при оцінюванні ефективності реалізованої програми ICSI важливими є кінцеві результати – відсоток репродуктивних втрат і народжених живими (табл. 7).

За даними табл. 7, найбільшими втрати були у групі з необструктивною азооспермією, вони втричі перевищува-

ли такі в обох інших. Із 180 пар – 92 (51,1±3,7%) вагітності завершилися народженням живої дитини; у групі з олігоастенозооспермією показник становив 54,2±4,5% (у 65 із 120), обструктивною азооспермією – 55,3±7,5% (у 21 із 38), необструктивною – 27,3±9,0% (у 6 із 22); остання величина достовірна менша. Повторний цикл був запропонований решті пар (88), позитивну відповідь дали 37 (42,0%) пари, 51 (58,0%) парі рекомендовано програму IMSI.

Таким чином, за порівняльним аналізом результатів програми ICSI у випадках чоловічого безпліддя доведено, що ефективність її була близька між собою у групах з олігоастенозооспермією та обструктивною азооспермією. Вагітність з наступними пологами була досягнута більше ніж у половини випадків. Разом з тим, відсутність бажаних результатів у другій половині, а також низькі показники застосованої програми при необструктивній азооспермії (лише у кожного третього з позитивними даними) залишає питання надання ДРТ актуальним. Вирішення його на сьогодні пов'язано з оптимізацією вибору адекватного варіанта ДРТ, удосконалення критеріїв відбору. Крім того, набуває суттєвого значення можливість комплексної оцінки стану здоров'я та репродуктивного зокрема за рахунок перегляду факторів ризику передбачити ймовірність позитивних кінцевих результатів.

## ВИСНОВКИ

Переважає більшість чоловіків, які були безплідними у подружній парі і скористалася програмою ICSI з метою народження дитини, перебувала у віці до 30 та 30–39 років (41,7±3,6% та 42,7±3,6% відповідно), тоді як жінок вірогідно більше було у віці 30–39 років (54,4±3,6% та 40,0±3,4% до 30 років), після 40 років чоловіків утричі більше (15,6±2,7%, жінок – 5,5±1,6%;  $p < 0,05$ ).

Встановлено, що будь-яких статистично значущих змін основних параметрів вихідних даних фолікулярної та оваріальної фаз після циклу стимуляції яєчників жінок із безплідних пар з різновидами патоспермії чоловіків не було доведено.

Простежена особливість процесу запліднення ооцитів та їх дроблення залежно від порушення сперматогенезу – вірогідно меншою частотою запліднення при необструктивній азооспермії (52,0±10,1% проти 75,7±6,9%) та 78,0±3,7% – при обструктивній та олігоастенозооспермії. Суттєво різниця проявилася на кількості ембріонів на стадії дроблення 72 год (1,7±0,1% проти 3,1±0,1% та 3,8±0,1% відповідно;

$p < 0,05$ ), у результаті найбільше бластуляцій на 120 год з одного циклу виявилось при олігоастенозооспермії (3,6±0,2%), в 1,3 разу менше при обструктивній азооспермії та в 2,3 разу – при необструктивній азооспермії.

Відсоток біохімічних вагітностей на стимульований нативний цикл загалом склав 42,8±3,6% (77 із 180 пар) і був практично однаковим у групі чоловіків з олігоастенозооспермією та обструктивною азооспермією (45,0±4,5% та 42,1±8,0% відповідно), у кожній третій парі при необструктивній формі (31,8±9,9%); однаковим або меншим на 14% він був в двох перших випадках при кріоциклах (38,8±8,1% та 37,5±12,1% відповідно). Після репродуктивних втрат, що були найбільшими при необструктивній азооспермії (14,3% проти 4,5% при інших патосперміях) у 92 (51,1±3,7%) народилася дитина. Виявлені особливості залежно від виду патоспермії чоловіків: при олігоастенозооспермії показник становив 54,2±4,5% (у 65 із 120), обструктивній азооспермії – 55,3±7,5% (у 21 із 38), необструктивній достовірно менше – 27,3±9,0% (6 із 22).

### Результаты применения программы интрацитоплазматической инъекции сперматозоида при оплодотворении in vitro Ю.М. Гурженко, А.А. Куценко

В статье проанализирована эффективность методики интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI) при проведении оплодотворения in vitro. В исследовании приняли участие 180 пар с мужским фактором бесплодия, которым была оказана медицинская помощь на базе Института репродуктивной медицины (Киев) в 2013–2015 годах. Пациенты были обследованы в соответствии с клиническими протоколами. Процедура ICSI проведена за общепринятой методикой. Женщины перед началом программы прошли курс стимуляции суперовуляции согласно известным классическим протоколам.

Полученные данные анализировали с учетом вида патоспермии (олигоастенозооспермия, обструктивная и необструктивная азооспермия). В результате двух циклов биохимическая беременность наступила у 97 из 180 пар (53,9%). Однако после репродуктивных потерь, которые были наибольшими среди мужчин с обструктивной азооспермией (14,3% против 4,5%), дети родились у 92 (51,1±3,7%) пар, при этом в группе с олигоастенозооспермией – у 65 из 120 (54,2±4,5%), обструктивной азооспермией – у 21 из 38 (55,3±7,5%), необструктивной – у 6 из 22 (27,3±9,0%); последняя величина достоверно меньше.

Приведенная информация свидетельствует о необходимости поиска путей повышения результативности ICSI. На сегодня наиболее актуальным остается усовершенствование критериев отбора для включения в программу. Решающее значение приобретает изучение широкого спектра факторов риска, что обеспечит персонализированный подход решения вопроса.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, программа ICSI, результаты.

### Results of program used for intracytoplasmic sperm injection in-vitro fertilization Yu.N. Gurzhenko, A.O. Kutsenko

The work presents the analysis of the effective method for intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in the extra corporal fertilization. The study included 180 couples with male infertility factor who had received medical aid in the Institute of Reproductive Medicine (Kyiv) during 2013–2015. The diagnoses were verified, the patients were examined in accordance with the clinical protocols. The ICSI procedure was performed by the common methods. Before the start, the women underwent the course of controlled ovarian stimulation according to the well known classic protocol.

The received data were considered taking into account the type of pathospermia (oligoasthenozoospermia, obstructive and non-obstructive azoospermia). As a result of two cycles, the biochemical pregnancy was noted in 97 out of 180 couples (53,9%). But, after the reproductive losses which were the highest between men with non-obstructive azoospermia (14,3% versus 4,5%), the child birth reached 92 (51,1±3,7%), along with group with oligoasthenozoospermia – in 65 out of 120 (54,2±4,5%), obstructive azoospermia in 21 out of 38 (55,3±7,5%), non-obstructive – in 6 out of 22 (27,3±9,0%); the last value was statistically less.

This information testifies to the necessity to look for the elevation of the ICSI effectiveness. Nowadays, the most actual in this aspect is considered the improvement of selection criteria for including into the program, with this – the decisive importance belongs to the study of risk factors spectrum which would assure the personified approach to solve the problem.

**Key words:** male infertility, ICSI program, results.

### Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: 7espoir@rambler.ru

Куценко Антон Олегович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака – пути решения проблемы / В.А. Божедомов // Урология (приложение). – 2016. – № 1. – С. 28–34.
2. Глыбочко П.В. Половые расстройства у мужчин / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, М.Е. Чальий, Н.Д. Ахвледиани. – М.: МЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 71–90.
3. Концепція Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006–2015 рр.» : Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 квітня 2006 р. № 244-р., Київ. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/244-2006-%D1%80>
4. Малышкина А.И. Полиморфизм ге-

- нов системы детоксикации в супружеских парах, участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения / А.И. Малышкина, И.Н. Фетисова, М.А. Липин // Детская медицина Северо-Запада. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 24–26.
5. Никифоров О.А. Мужское бесплодие: актуальные вопросы физиоло-

- гии, этиопатогенеза и диагностики нарушенной репродуктивной системы у мужчин / О.А. Никифоров, Е.А. Ломейко, С.В. Ломака, И.А. Лавыш // Запорожский мед. журнал. – 2014. – № 4 (85). – С. 69–76.
6. Нуріманов К.Р. Обґрунтування диференційної діагностики та лікування чоловічої безплідності при

- обструктивній та необструктивній азооспермії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 – урологія» / К.Р. Нуріманов. – К., 2007. – 20 с.
7. Роживанов Р.В. Стимуляція сперматогенезу у мужчин при патоспермії и бесплодії / Р.В. Роживанов, Н.С. Кравцова, Л.Г. Курбатов // Урологія (приложение). – 2016. – № 1. – С. 54–58.
8. Тимченко О. Рівень безпліддя в областях за даними МОЗ України / О. Тимченко, О.П. Коба, О.В. Личак, Д.О. Микитенко // Медичні перспективи. – 2014. – Т. XIX, № 3. – С. 105–111.
9. Barazani Y. Functional sperm testing and the role of proteomics in the evaluation of male infertility / Y. Barazani, A. Agarwal, E.S. Jr. Sabanegh // J. Urol. – 2014. – V. 84. – P. 255–261.
10. Bahadur G. First line fertility treatment strategies regarding IUI and IVF require clinical evidence / G. Bahadur, R. Homburg, A. Muneer [et al] // Hum Reprod. – 2016. – V. 31 (6). – P. 1141–6.
11. Belloc S. How to overcome male infertility after 40: Influence of paternal age on fertility / S. Belloc, A. Hazout, A. Zini, P. Merviel, R. Cabry [et al] // Maturitas. – 2014. – V. 78 (1). – P. 22–29.
12. Calhaz-Jorge C. Assisted reproductive technology in Europe: results generated from European registers by ESHRE. Preliminary results / C. Calhaz-Jorge, J.A. CastillaAlcala [et al] // Hum Reprod.: Abstracts of the 30th Annual Meeting of the ESHRE, 2014. – P. 54–55.
13. Cavallini G. Male idiopathic oligoasthenoteratozoospermia / G. Cavallini // Asian J. Androl. – 2006. – V. 8 (2). – P. 143–157.
14. Check J.H. Failed fertilization with conventional oocyte insemination can be overcome with the ability of ICSI according to binding or failing to bind to the zona pellucida / J.H. Check, A. Bollendorf, C. Wilson // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2016. – V. 43 (2). – P. 186–8.
15. Davies M.J. Reproductive technologies and the risk of birth defects / M.J. Davies, V.M. Moore, K.J. Willson, P. VanEssen [et al] // N. Engl. J. Med. 2012. – V. 366 (19). – P. 1803–1813.
16. Esteves S.C. Comparison of reproductive outcome in oligozoospermic men with high sperm DNA fragmentation undergoing intracytoplasmic sperm injection with ejaculated and testicular sperm / S.C. Esteves, F. Sánchez-Martín, P. Sánchez-Martín, D.T. Schneider, J. Gosálvez // Fertil Steril. – 2015. – V. 104 (6). – P. 1398–405.
17. Kavoussi S.K. Live birth following IVF/ICSI using oocytes from donor who was conceived via IVF: a case report / S.K. Kavoussi, K.C. Odenwald, R.B. Summers-Colquitt, P.K. Kavoussi [et al] // J. Assist Reprod Genet. – 2015. – V. 32 (11). – P. 1677–8.
18. Rplnr S. Which isolated sperm abnormality is most related to sperm DNA damage in men presenting for infertility evaluation / S. Rplnr, M. Renkhnlifa, M. Cohen-Barrie, A. Dalleac [et al] // J. Assist. Reprod. Genet. – 2014. – V. 31 (5). – P. 527–532.
19. Toftager M. Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles / M. Toftager, J. Bogstad, T. Bryndorf, K. Løssl [et al] // Hum Reprod. – 2016. – V. 31(6). – P. 1253–64.
20. Youssef M.A. GnRH agonist for final oocyte maturation in GnRH antagonist co-treated IVF/ICSI treatment cycles: Systematic review and meta-analysis / M.A. Youssef, H.I. Abdelmoty, M.A. Ahmed, M. Elmohamady // J. Adv. Res. – 2015. – V. 6 (3). – P. 341–9.
21. Zhou J. The effect of first trimester subchorionic hematoma on pregnancy outcomes in patients underwent IVF/ICSI treatment / J. Zhou, M. Wu, B. Wang, X. Hou, J. Wang [et al] // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2016. – V. 28. – P. 1–5.

Статья поступила в редакцию 21.06.2016

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### УЧЕНЫЕ РАССКАЗАЛИ, КАК ОРГАНИЗМ ИЗБАВЛЯЕТСЯ ОТ МЕРТВЫХ КЛЕТОК

Американские биологи описали механизм очищения мозга от мертвых клеток: в роли санитаров выступают рецепторы в клетках иммунной системы.

По словам ученых, эти рецепторы могут предотвращать массовую гибель нервных клеток, ведущую к деменции и нарушению движений. Более подробно с результатами работы можно ознакомиться в журнале Nature.

Как правило, в подростковом возрасте уже сформировано большинство нейронов в человеческом мозге. Однако в некоторых областях мозга новые клетки продолжают расти. Появляется необходимость в специальных иммунных телах, способных избавлять мозг от мертвых клеток.

Около 20 лет назад сотрудники лаборатории под управлением Грега Лемке, одного из авторов данной работы, обнаружили в организме особые TAM-рецепторы. Два из них, Axl и Mer, во взаимодействии с иммунными клетками выявляют и уничтожают около 100 млрд ежедневно погибающих клеток. В ходе последнего исследования группа Лемке решила проверить, насколько активны Axl и Mer в человеческом мозге. Выяснилось, что названные рецепторы уничтожают до 10% мертвых клеток. Удалив Axl и Mer из микроглии здоровых мышей, ученые обнаружили большее количество мертвых клеток.

В ходе исследований биологи пришли к поразительным выво-

дам: некоторые здоровые клетки поглощаются другими сразу после образования. По словам Лемке, это не критично, так как мозг производит намного больше клеток, чем требуется.

Исследователи также проверили работу Axl и Mer на примере мышей с болезнью Паркинсона. Выяснилось, что даже при отсутствии рецепторов больные мыши прожили дольше, чем те, у которых микроглия была не нарушена. Биологи предположили, что при болезнях, связанных с поражением большого количества нервных клеток, рецепторы могут не справляться с задачей.

<http://www.gazeta.ru>