

Диференційований підхід до використання допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому безплідді

І. В. Микієвич

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: розробити диференційований підхід до використання допоміжних репродуктивних технологій при чоловічому безплідді.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 200 пар з чоловічим безпліддям, які були розподілені на чотири основні (досліджувані) групи залежно від програми допоміжних репродуктивних технологій, що проводилася: 1-а група – штучна інсемінація спермою чоловіка ($n = 50$); 2-а група – екстракорпоральне запліднення і перенесення ембріонів ($n = 50$); 3-я група – екстракорпоральне запліднення і перенесення ембріонів з технікою ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту ($n = 5$); 4-а група – штучна інсемінація спермою донора ($n = 50$). У дослідження було також включено 50 жінок з трубно-перитонеальним чинником безпліддя, які увійшли до контрольної групи для безплідних пар з чоловічим чинником при проведенні програми екстракорпорального запліднення і переносу ембріона.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, імунологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. По одній спробі ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту було проведено 50 пацієнткам, у 13 (26%) з них настала вагітність, 11 (22%) жінок народили. Дві спроби пройшли 37 пацієнток, з них 9 (24,3%) жінок завагітніли і 8 (21,6%) жінок народили. Три спроби проведено 28 пацієнткам, вагітність настала у 7 (25%) жінок і 6 (21,4%) жінок народили. Чотири спроби проведені 21 жінці, з яких 6 (28,6%) завагітніли і 5 (23,8%) жінок народили.

При проведенні цієї програми відсоток вагітності підвищувався зі збільшенням рангу спроби: на 1,7% при другій спробі, на 1,3% при третій спробі і на 3,6% при четвертій спробі. Кумулятивний відсоток вагітності зростав від першої спроби до другої на 17,2%, після третьої спроби – на 15,2%, після четвертої – на 8,8%.

При порівнянні показників кумулятивних відсотків оцінюваних програм було встановлено, що показник кумулятивного відсотка від 3 спроб програми штучної інсемінації спермою чоловіка був на одному рівні з кумулятивним процентом при проведенні двох спроб ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що при чоловічому безплідді необхідно використовувати диференційований підхід до використання різних методів допоміжних репродуктивних технологій. Отримані нами дані слід використовувати в практичній охороні здоров'я при чоловічому факторі безпліддя. **Ключові слова:** чоловічий чинник безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, диференційований підхід.

Останніми роками наголошується неухильне зростання частки чоловічого чинника в безплідному шлюбі, яка досягає 30–50% [1, 2].

Чоловіче безпліддя – це патологічний стан, який розвивається внаслідок низки захворювань або сумарного патологічного впливу на репродуктивну систему чоловіків. Його патогенез, структура, діагностика продовжують залишатися предметом багатьох дискусій [3, 4].

Різноманіття чинників, що призводять до чоловічого безпліддя, можливість їх поєднання ускладнюють вибір необхідних методів діагностики і лікування. Відновлення репродуктивної функції розтягується в часі і негативно відбивається на ефективності лікування [5, 6].

Питання діагностики і лікування чоловічого безпліддя динамічно змінювались залежно від науково-технічного прогресу, в результаті якого розроблялися та впроваджувалися в клінічну практику новітні репродуктивні технології [7, 8].

Аналіз даних літератури з проблеми чоловічого безпліддя в шлюбі свідчить про те, що незважаючи на значні успіхи у впровадженні в клінічну практику нових діагностичних і лікувальних репродуктивних технологій, вона далека від остаточного дозволу [9, 10].

Залежно від виявлених причин чоловічого безпліддя передбачаються різні види лікування, які можна розділити на консервативні, хірургічні і програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Лікування чоловічого безпліддя дозволяє відновити природну фертильність у тих випадках, коли воно обумовлене етіологічним чинником, що піддається усуненню, виявленим в ході обстеження. До таких чинників належать урогенітальна інфекція, деякі гормональні порушення, наприклад гіперпролактинемія або дефіцит гонадотропінів. Але можливості медикаментозної терапії при різних порушеннях, що зумовлюють патозооспермію, украй обмежені [11, 12].

Хірургічні методи лікування чоловічого безпліддя використовуються набагато рідше і показані при варикоцеле, крипторхізмі, пухлинах гіпофіза або яєчка. Низка авторів вважають хірургічне лікування варикоцеле ефективним, оскільки поліпшення показників еякулята дозволяє відновити репродуктивну функцію [13, 14]. Згідно з іншими дослідженнями, доцільність проведення оперативного лікування ставиться під сумнів, оскільки параметри сперматогенезу залишаються без істотних змін, і проблема безпліддя в шлюбі продовжує залишатися невирішеною [15, 16].

Застосування програм ДРТ у відновленні фертильності в безплідних парах з чоловічим чинником, що дозволяють реалізувати функцію дітородіння при різних захворюваннях, які раніше вважались абсолютно безперспективними, є однією з актуальних проблем репродуктивної медицини [3, 9].

Але в літературі недостатньо даних про диференційовані підходи до відновлення фертильності при чоловічому чиннику безпліддя із застосуванням програм ДРТ. Йдеться про відновленні фертильності у партнерш пацієнтів з безпліддям, а не про лікування самого захворювання, поза залежності від анамнезу, перенесених оперативних втручань, функціонального стану репродуктивних органів чоловіка.

Мета дослідження: розробити диференційований підхід до використання ДРТ при чоловічому безплідді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 200 пар з чоловічим безпліддям, яких було розподілено на чотири основні (досліджувані) групи залежно від програми ДРТ, що проводилася:

- 1-а група – штучна інсемінація спермою чоловіка (ШІСЧ) (n = 50);
- 2-а група – екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) і перенесення ембріонів (ПЕ) (n = 50);
- 3-я група – ЕКЗ і ПЕ з технікою ін'єкції сперматозоїда в цитоплазму ооциту (ІКCI) (n = 5);
- 4-а група – штучна інсемінація спермою донора (ШІСД) (n = 50).

У дослідження було також включено 50 жінок з трубно-перитонеальним чинником безпліддя, які увійшли до контрольної групи для безплідних пар з чоловічим чинником при проведенні програми ЕКЗ і ПЕ.

Серед безплідних пар проводили порівняння ефективності результатів лікування чоловічого безпліддя програмами ДРТ, що сприяло вирішенню одного з основних завдань справжнього дослідження – розробленню алгоритму для вибору оптимальної програми ДРТ, що забезпечує здобуття кінцевого результату, – народження дитини, залежно від ступеня порушень патозооспермії.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ендокринологічні, імунологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінювання ролі і місця різних програм ДРТ у відновленні фертильності при чоловічому чиннику безпліддя було проведено порівняльний аналіз показників вагітності і пологів, зокрема і багатоплідних.

Відсоток вагітності і пологів при проведенні першої спроби у програмі ШІСЧ при чоловічому чиннику безпліддя виявився статистично достовірно найнижчим і становив 16%. У групі ЕКЗ при чоловічому чиннику безпліддя і при трубно-перитонеальному чиннику безпліддя показники практично були на одному рівні (20%). У групі ІКCI відсоток вагітності і пологів виявився найвищим (30%).

Тобто, за результативність перша спроба ШІСЧ виявилася менш ефективною порівняно з іншими програмами ДРТ, що застосувалися для лікування безплідних пар із чоловічим чинником. Привертає увагу, що в групі ШІСЧ відзначено і самий низький відсоток багатоплідних вагітностей, який становить 14%. Відсоток багатоплідних вагітностей у групі ЕКЗ при чоловічому чиннику безпліддя був вище і досяг 22%, у групі ЕКЗ при трубно-перитонеальному чиннику безпліддя – також 22%, а найвищим відсоток багатоплідної вагітності виявився в групі ІКCI – 24%.

Отже, програма ШІСЧ при чоловічому чиннику безпліддя, що має нижчий відсоток багатоплідних вагітностей, заслуговує на увагу з точки зору оцінки економічних витрат на проведення програми.

Ми провели порівняльний аналіз відсотка настання вагітності і пологів у жінок з безплідних пар з чоловічим чинником залежно від числа спроб – по кумулятивному відсотку вагітності і пологів. Через це ми вирішили порівняти ефективність двох програм: ШІСЧ і ІКCI для визначення оптимального числа спроб ШІСЧ, при негативних результатах яких рекомендовано проведення програми ІКCI.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Результати отриманих даних свідчать, що по одній спробі ШІСЧ було проведено 50 пацієнткам, у 8 (16%) з них настала вагітність і 6 (12%) жінок народили. Дві спроби пройшли 42 пацієнтки, з них 8 (19%) жінок завагітніли і 6 (14,3%) жінок народили. Три спроби проведено 34 пацієнткам, вагітність настала у 6 (17,6%) жінок і 5 (14,7%) жінок народили. Чотири спроби проведено 28 жінкам, з яких 4 (14,3%) завагітніли і 3 (10,7%) жінки народили.

Відсоток вагітності при проведенні перших трьох спроб у програмі ШІСЧ залишався на одному рівні. При проведенні четвертої спроби відсоток вагітності знизився на 1,4–1,6% порівняно з першими спробами. Кумулятивний відсоток вагітності після другої спроби підвищився до 19%, після третьої спроби – до 17,6% і знизився до 14,3% після четвертої спроби.

Відсоток пологів при перших двох спробах був практично на одному рівні (12–14,3%), до третьої спроби він підвищився на 3,3%, а до четвертої спроби знизився на 4% порівняно з третьою спробою.

Водночас кумулятивний відсоток вагітності і пологів у програмі ШІСЧ зростав до третьої спроби і становив 53,6% і 41% відповідно ($p < 0,05$).

По одній спробі ІКСІ було проведено 50 пацієнткам, у 13 (26%) з них настала вагітність і 11 (22%) жінок народили. Дві спроби пройшли 37 пацієнток, з них 9 (24,3%) жінок завагітніли і 8 (21,6%) жінок народили. Три спроби проведено 28 пацієнткам, вагітність настала у 7 (25%) жінок і 6 (21,4%) жінок народили. Чотири спроби проведено 21 жінці, з яких 6 (28,6%) завагітніли і 5 (23,8%) жінок народили.

У ході проведення цієї програми відсоток вагітності підвищувався зі збільшенням рангу спроби: на 1,7% при другій спробі, на 1,3% при третій спробі і на 3,6% при четвертій спробі. Кумулятивний відсоток вагітності зростав від першої спроби до другої на 17,2%, після третьої спроби – на 15,2%, після четвертої – на 8,8%. При порівнянні показників кумулятивних відсотків оцінюваних програм встановили, що показник кумулятивного відсотка від 3 спроб програми ШІСМ був на одному рівні з кумулятивним процентом при проведенні 2 спроб ІКСІ.

Провівши комплексну оцінку ефективності економічних і репродуктивних показників програм ДРТ при чоловічому чиннику безпліддя, ми розробили алгоритм застосування програм ДРТ у відновленні фертильності у цього контингенту безплідних пар. У ході проведеного дослідження було встановлено, що одним із провідних показників спермограми, що визначають тактику вибору програм ДРТ при чоловічому чиннику безпліддя, є тератозооспермія.

Були отримані низькі відсотки запліднення в програмі ЕКЗ за наявності менше 5% типових форм сперматозоїдів, що виключає проведення програми ЕКЗ при даних показниках спермограми. Отже, важкі форми тератозооспермії, коли відсоток типових форм менше 5%, є показанням до проведення програми ІКСІ поза залежності від інших параметрів спермограми.

Другим визначальним критерієм вибору тактики в призначенні програм ДРТ при чоловічому чиннику безпліддя стала кількість швидко рухливих сперматозоїдів в 1 мл після оброблення сперми в градієнті щільності.

Під час проведеного дослідження нами був отриманий низький відсоток запліднення у програмі ЕКЗ за наявності менше 500 тис. швидко рухливих сперматозоїдів в 1 мл після оброблення в градієнті щільності, що є показанням до проведення програми ІКСІ.

Після оброблення сперми в градієнті щільності від 500 тис. до 1 млн швидко рухливих сперматозоїдів в 1 мл і вмісті типових форм більше 5% можливе проведення програми ЕКЗ і ПЕ.

Якщо в ході проведення програми ЕКЗ відсоток запліднення становить менше 70%, то рекомендується перейти в програму ІКСІ. При високих показниках відсотка запліднення продовжують програму ЕКЗ до чотирьох спроб.

Якщо оброблення сперми в градієнті щільності дозволяє отримати більше 1 млн швидко рухливих сперматозоїдів в 1 мл і за наявності типових форм більше 5%, то можливе проведення програми ШІСЧ, що оптимально включає проведення трьох спроб.

За відсутності позитивного ефекту від трьох спроб програми ШІСЧ рекомендується проведення чотирьох послідовних спроб ІКСІ, при негативних результатах яких рекомендується проведення програми ШІСД, яка включає проведення шести спроб.

Програма ШІСД забезпечує максимальну ефективність настання вагітності і пологів і дає можливість жінці мати свою генетичну дитину.

За відсутності ефекту від проведення програми ШІСД на сучасному етапі розвитку ДРТ відновлення фертильності в безплідних парах із чоловічим чинником припиняється і ставиться питання про вирішення цієї проблеми із залученням органів соціальної допомоги, які дають право бездітній сім'ї провести усиновлення дитини.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що при чоловічому безплідді необхідно використовувати диференційований підхід до використання різних методів допоміжних репродуктивних технологій.

Отримані нами дані слід використовувати в практичній охороні здоров'я при чоловічому факторі безпліддя.

The differentiated approach is near using of assisted reproductive technologies for masculine infertility

I. V. Mikievich

The objective: to develop the differentiated approach near using of assisted reproductive technologies for masculine infertility.

Materials and methods. In research it was included 200 pair with masculine infertility, which parted on four main (investigated) groups depending on the program of assisted reproductive technologies, which was conducted: 1 group – by artificial insemination with husband's sperm (n = 50); 2 groups are a in vitro fertilization and transference of embryos (n = 50); 3 groups are in vitro fertilization and embryos transfer from the technique intracytoplasmic sperm injection (n = 5); 4 groups – by artificial insemination donor sperm (n = 50).

In research 50 women were also plugged from pipe peritoneal by the factor of infertility, which made a control group for sterile pair with a masculine factor during the conduct of the program in vitro fertilization and embryos transfer.

To the complex of the conducted researches were included clinical, endocrinology immunological, biochemical, morphological and statistical methods.

Results. On one attempt of injection of spermatozoon in the cytoplasm of oocyte it was conducted to 50 patients, in 13 from them pregnancy (26%) and 11 women came born (22%). Two attempts passed by 37 patients, them 9 women (24,3%) became pregnant and 8 women born (21,6%). Three attempts are conducted to 28 patients, pregnancy came in 7 women (25%) and 6 women born (21,4%). 4 attempt is conducted to a 21 woman, them what 6 become pregnant (28,6%) pregnant and 5 women born (23,8%).

During the conduct of this program the percent of pregnancy rose with the increase of grade of attempt: on 1,7% at the second attempt, on 1,3% at the third attempt and on 3,6% at fourth attempt. The cumulative percent of pregnancy grew from a first attempt to the second on 17,2%, after the third attempt – on 15,2%, after fourth – on 8,8%.

At comparison of indexes of cumulative percents of the estimated programs set that index of cumulative percent from 3 attempts of the program artificial insemination with husband's sperm was at one level with cumulative percent during the conduct of 2 attempts of intracytoplasmic sperm injection.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that at masculine infertility it is necessary to take approach to differentiated to the use of different methods of assisted reproductive technologies. Information is got by us it follows to use in a practical guard a health for the masculine factor of infertility.

Keywords: *masculine factor of infertility, assisted reproductive technologies, differentiated approach.*

Відомості про автора

Микієвич Ігор Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0007-0779-173X; e-mail: Igorko9826@gmail.com

Information about the author

Mikievich Igor V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0007-0779-173X; e-mail: Igorko9826@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Суслікова Л. В., 2017. Сучасні допоміжні репродуктивні технології в Україні / Л. В. Суслікова. // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря : 4 : 13–5.
2. Goffeng AR., 2020. Fetal fibronectin and microorganisms in vaginal fluid of women with complicated pregnancies // Acta. Obstet. Gynecol. Scand.:76:521-9.
3. Goldenberg RL., 2019. Bed rest in pregnancy // Obstet. Gynecol.:84:131-134-139.
4. Goldenberg RL., 2021. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. NICHD Maternal Fetal Medicine Units Network // Obstet. Gynecol.:87:643-51.
5. Gordts S., 2019. [Treatment of sterility in endometriosis] : [article in German] / S. Gordts // Gynakologe.: 22: 5: 315–9.
6. Gray R. H., 2021. Selected topics in the epidemiology of reproductive outcomes / R. H. Gray, S. Becker // Epidemiol. Rev.: 22: 1: 71–5.
7. Gutmann J. N., 2019. Imaging in the evaluation of female infertility / J. N. Gutmann // J. Reprod. Med.: 37: 1: 54–61.
8. Hargreave T. B., 2022. Investigating and managing infertility in general practice / T. B. Hargreave, J. A. Mills // B.M.J.: 316: 7142: 1438–41.
9. Hauth JC., 2022. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis // New England Journal of Medicine.: 333 (26): 1732-41.
10. Havlik M., 2021. [Personal experience with laparoscopic treatment of sterility] : [article in Czech] / M. Havlik, I. Sabo // Ceska Gynkol.: 65: 1: 48–50.
11. Hays RM., 2019. Agents 'affecting the renal conservation of water. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Gilman AG, Rall TW, Nies AS (eds). – New York: Pergamon Press.; 741.
12. Heat B.H., Carter I.L., 2020. A modified somatotype method // Amer.J. Physic. Anthropology.: 27: 1: 57–74.
13. Hull M. G., 2020. Effectiveness of infertility treatments: choice and comparative analysis / M. G. Hull // Int. J. Gynaecol. Obstet.: 47: 2: 99–108.
14. Baram D, Tourtelot E., 2021. Psychological adjustment following unsuccessful in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol : 8 : 181.
15. Callan, V. J., Hennessey, J. F., 2022. The psychological adjustment of women experiencing infertility. British Journal of Medical Psychology : 61 : 137-40.
16. Kainz K., 2020. The role of the psychologist in the evaluation and treatment of infertility. Womens Health Issues : 11: 481-5.