

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

**ОСНОВЫ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК 618.177(075.8)
ББК 57.12я73
О-75

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 19.04.2017 г., протокол № 8

Авторы: канд. мед. наук, доц. С. Д. Шилова; канд. мед. наук, доц. О. С. Лобачевская; канд. мед. наук, доц. С. Н. Царёва; ассист. С. В. Жуковская

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья Белорусской медицинской академии последипломного образования С. И. Михалевич; канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Е. Н. Грудницкая

Основы вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия :
О-75 учебно-методическое пособие / С. Д. Шилова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2017. – 44 с.
ISBN 978-985-567-825-1.

Отражена актуальность проблемы бесплодного брака, дано определение понятия бесплодия, представлены его современная классификация и алгоритм обследования супружеской пары. Кроме того, изложены основные вопросы правового обеспечения вспомогательных репродуктивных технологий, выбора правильной тактики на этапе их планирования, показания и противопоказания к основным методам, а также вопросы профилактики осложнений после их проведения.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов, а также медицинского факультета иностранных учащихся, клинических ординаторов, аспирантов медицинских вузов. Может быть использовано для проведения элективного курса по теме «Бесплодный брак».

УДК 618.177(075.8)
ББК 57.12я73

ISBN 978-985-567-825-1

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

аГнРГ — агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона
ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии
ИИ — искусственная инсеминация
ИКСИ (от англ. ICSI — Intracytoplasmic sperm injection) — инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИППП — инфекции, передающиеся половым путем
ЛГ — лютеинизирующий гормон
СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников
ТТГ — тиреотропный гормон
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека
чМГ — человеческий менопаузальный гонадотропин
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Бесплодный брак».

Общее время занятий: 5 ч — для студентов 5-го курса; 6 ч — для студентов 6-го курса; 36 ч — на элективный курс.

Актуальность проблемы бесплодного брака не вызывает сомнений. По данным ВОЗ, во всех странах мира частота бесплодных браков колеблется в широких пределах (8–17 %) и не имеет тенденции к снижению. Бесплодный брак значительно влияет на демографические показатели, в связи с чем данная проблема приобретает не только медико-биологическое, но и большое социальное значение. Характер изменения демографических показателей ставит проблему бесплодного брака в ряд наиболее важных в современной медицине.

В настоящее время решены вопросы диагностики бесплодия в браке, разработаны стандарты терапии, подходы к оперативному лечению и вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ). Однако медико-демографическая эффективность лечения бесплодия, под которой следует понимать не сам факт наступления беременности, а рождение здорового ребенка, составляет 10,1 %. Поэтому данная проблема еще далека до полного решения.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости изучения вопросов бесплодия, знания подходов к тактике ведения супружеской пары при таком диагнозе, что позволит будущему врачу вносить конкретный вклад в улучшение демографической ситуации в Республике Беларусь.

Цель занятия: изучить этиологию, классификацию, диагностику, тактические и лечебные подходы при бесплодии различного генеза, определять показания к эндоскопическим операциям и ВРТ при бесплодном браке.

Задачи занятия. В результате занятий студенты должны:

1. Научиться составлять план целенаправленного обследования пациентов в зависимости от причин бесплодия.
2. Научиться выявлять факторы риска бесплодия у супружеской пары.
3. Научиться интерпретировать полученные данные гинекологического исследования, результаты лабораторного и инструментального обследования, формулировать клинический диагноз.
4. Освоить методы консервативного лечения бесплодия различного генеза.
5. Ознакомиться с современными эндоскопическими операциями и ВРТ при бесплодном браке.
6. Изучить алгоритм обследования супружеской пары при подготовке к выполнению ВРТ, основные этапы ЭКО, показания, противопоказания и осложнения основных методов ВРТ.
7. Овладеть практическими навыками: сбором общесоматического и акушерско-гинекологического анамнеза у пациентов с бесплодием, осмотром влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальным влагалищным исследованием, забором материала из уретры, со стенок влагалища и из цервикального канала для бактериологического исследования, выпиской рецептов, интерпретацией спермограмм.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить из курсов:

- анатомии человека: строение, кровоснабжение и иннервация женских половых органов;
- нормальной физиологии: физиология женской репродуктивной системы (нормальный менструальный цикл и его регуляция);
- эндокринологии: гормональная функция щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, гипоталамуса, яичников и их взаимосвязь;
- фармакологии: фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных средств, основные принципы действия лекарственных веществ, возможные осложнения и побочные эффекты;
- дерматовенерологии: методы диагностики и лечения ИППП;
- урологии: интерпретация спермограммы, основные заболевания, влияющие на реализацию репродуктивной функции у мужчин.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение женских половых органов (наружных и внутренних).
2. Кровоснабжение женских половых органов.
3. Иннервация женских половых органов.
4. Понятие «нормальный менструальный цикл», его характеристики.
5. Регуляция нормального менструального цикла.
6. Фазы маточного цикла при нормальном менструальном цикле.
7. Фазы яичникового цикла при нормальном менструальном цикле.

8. Клинико-лабораторные показатели функции щитовидной железы и надпочечников.

9. Взаимосвязь репродуктивной системы с другими железами внутренней секреции.

10. «Золотой стандарт» для диагностики ИППП.

11. Основные группы гормональных препаратов для лечения нарушений репродуктивной системы.

12. Причины нарушения сперматогенеза.

13. Варикоцеле, причины, диагностика, основные принципы лечения.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Что следует понимать под термином «бесплодный брак»?

2. Виды бесплодия: мужское, женское, сочетанное, первичное, вторичное, абсолютное, относительное, врожденное, приобретенное, функциональное, органическое, временное, постоянное.

3. Организация помощи по диагностике и лечению бесплодного брака;

4. Женское бесплодие: классификация, причины, методы диагностики.

5. Мужское бесплодие: классификация, причины, методы диагностики.

6. Спермограмма и ее интерпретация.

7. Законодательное обеспечение ВРТ.

8. ВРТ (ЭКО, суррогатное материнство, искусственная инсеминация): показания для проведения.

9. ЭКО, ИКСИ: обследование в рамках программы, предоперационная подготовка, техника проведения, возможные осложнения.

10. Искусственная инсеминация: показания со стороны женщины и мужчины, противопоказания, техника.

11. Программа «Суррогатное материнство»: показания для выполнения, алгоритм подготовки, законодательная база.

12. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ): клиника, диагностика, лечение.

13. Выписать рецепты на препараты для консервативного лечения бесплодия: Вобэнзим, свечи «Дистрептаза», Джес, кломифена цитрат, микронизированный прогестерон, ХГЧ.

ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь проблема репродуктивного здоровья и репродуктивных прав в настоящее время оказалась в центре общественного внимания. Во многом это обусловлено ухудшением здоровья граждан в целом и репродуктивного здоровья в частности.

Сегодня право вынуждено регламентировать такие сферы общественных отношений, которые прежде считались внеправовыми.

Интенсивно прогрессирующее вмешательство в процесс деторождения, опасность манипулирования половыми клетками очертили круг право-

вых и моральных вопросов, связанных с новыми репродуктивными технологиями.

Значительным катализатором обсуждения указанных проблем являются последние достижения в области биомедицины, существенно расширяющие возможности лечения бесплодия при помощи методов ВРТ.

По данным Всемирной организации здравоохранения, на планете каждая четвертая–пятая пара страдает бесплодием, при этом 59 % приходится на мужское бесплодие и 41 % — на женское.

Удельный вес бесплодных супружеских пар в Республике Беларусь составляет 14,5–15 %.

Все это зачастую приводит к распаду семьи, а также к ухудшению демографической ситуации.

Поэтому, когда длительное лечение бесплодия не приносит ожидаемого результата, на помощь приходят вспомогательные репродуктивные технологии.

Первый ребенок, зачатый из пробирки, появился в Англии в 1978 г., в России — в 1986 г., в Республике Беларусь — в 1995 г.

Всемирная медицинская ассоциация (ВМА) положительно отнеслась к применению методов ВРТ, так как они служат благородной цели — лечению бесплодия и предоставлению возможности иметь детей супругам, лишенным этого.

В 1987 г. было принято Заявление об искусственном оплодотворении и трансплантации эмбрионов (Мадридская декларация), в котором закрепили следующие рекомендации: медицинская помощь оправдана при бесплодии, не поддающемся медикаментозному и хирургическому лечению, особенно в случаях иммунологической несовместимости, непреодолимых препятствий для слияния мужской и женской гамет, бесплодия по неизвестным причинам.

Сложившаяся практика репродуктивных технологий развивается по трем основным направлениям: искусственная инсеминация женщины спермой мужа или донора, методы экстракорпорального оплодотворения и вынашивание эмбриона суррогатной матерью. При этом следует отметить, что суррогатное материнство не противоречит этике до тех пор, пока оно исходит из медицинских показаний и исключает социальные причины, когда женщина не желает вынашивать ребенка, либо боится родов, либо не хочет беременностью мешать своей карьере.

На основании вышеизложенного, в нашей стране с учетом мирового опыта и был разработан закон, направленный на обеспечение правовых и организационных основ применения ВРТ.

ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Закон Республики Беларусь «О вспомогательных репродуктивных технологиях» от 7 января 2012 г. № 341-З необходимо рассматривать не только с точки зрения реализации прав граждан в области применения ВРТ, но и с точки зрения защиты прав и законных интересов будущего ребенка.

Характеризуя положения данного закона, прежде всего хотелось бы обратить внимание на то, что ВРТ определены в нем как метод оказания медицинской помощи, и, соответственно, они могут применяться лишь в отношении лиц, имеющих медицинские показания и не имеющих медицинских противопоказаний к их применению.

Законом выделяются три вида ВРТ. Это экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), суррогатное материнство и искусственная инсеминация (ИИ).

В целях охраны жизни и здоровья матери и ребенка законом предлагается ограничить возможность применения ЭКО и ИИ в отношении пациенток, достигших 50 лет. Этот возраст выбран не случайно. По определению Всемирной организации здравоохранения, репродуктивный возраст женщины — 15–49 лет.

В законе также установлено ограничение на количество эмбрионов, переносимых в матку пациентки при применении ВРТ: женщине, не достигшей 35 лет, может быть перенесено не более двух эмбрионов, а пациентке, достигшей 35 лет, а также пациентке независимо от возраста, в отношении которой применение ВРТ три и более раза не привело к наступлению беременности, — не более трех эмбрионов.

Установление таких ограничений продиктовано объективными основаниями — многоплодная беременность очень часто становится причиной преждевременных родов, рождения детей с низкой и чрезвычайно низкой массой тела и, как следствие, приводит к развитию неврологических, дыхательных расстройств, слепоты и т. д.

Отдельная глава закона посвящена определению организационных основ донорства половых клеток, в том числе установлению требований, предъявляемых к донорам, их прав, а также порядка и условий хранения донорских половых клеток.

Для исключения вероятности встречи в будущем лиц, при зачатии которых использовались половые клетки одного и того же донора, законом установлены ограничения на использование половых клеток одного донора не более чем в 20 попытках оплодотворения.

В целях осуществления контроля за использованием донорских половых клеток, полученных от анонимных доноров, создается единый регистр доноров половых клеток.

В данной главе закона также отражено право на привлечение как анонимных, так и неанонимных доноров половых клеток. В качестве последних могут выступать только родственники пациентов: в отношении пациентки — ее родственники женского пола, в отношении пациента — его родственники мужского пола.

Впервые на законодательном уровне устанавливается запрет на выбор пола будущего ребенка при применении ВРТ, за исключением случаев возможности наследования заболеваний, связанных с полом, а также запрет на использование эмбрионов в научно-исследовательских целях.

Выбор пола будущего ребенка при применении ВРТ допускается при следующих заболеваниях:

1. Наследственная патология в семейном анамнезе у одного из супругов.
2. Носительство гена заболевания с X-сцепленным типом наследования (сцепленное с полом) у одного из супругов, если это заболевание является летальным, не имеет эффективного лечения и приводит к инвалидности и (или) умственной отсталости (гемофилия, миодистрофия Дюшена, X-сцепленный ихтиоз, перонеальная миотрофия Шарко–Мари и др.), в соответствии с международным каталогом наследственных заболеваний с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и X-сцепленным типом наследования.
3. Наследственное заболевание с X-сцепленным типом наследования (сцепленное с полом), которое невозможно выявить у эмбриона (плода) при пренатальном ультразвуковом обследовании.

Существенные ограничения вводятся и на возможность использования не востребуемых в результате применения ВРТ половых клеток.

Законом также определяются условия и порядок применения отдельных видов ВРТ. При этом допускается их использование не только в отношении супружеских пар, но и в отношении женщин, не состоящих в браке. Определяющим в данном вопросе является расстройство репродуктивного здоровья женщины, а не ее социальный статус.

УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Необходимым условием применения ЭКО является письменное заявление пациентки (если пациентка состоит в браке, также требуется письменное согласие ее супруга).

- Для образования эмбрионов при ЭКО могут быть использованы:
- донорские яйцеклетки, донорские сперматозоиды;
 - половые клетки лиц, состоящих в браке между собой и совместно обратившихся за применением ЭКО;
 - яйцеклетки женщины, не состоящей в браке и обратившейся за применением ЭКО.

В отношении половых клеток, эмбрионов, не востребуемых в результате применения данного вида ВРТ, пациент принимает решение:

- о прекращении использования половых клеток, эмбрионов;
- криоконсервации половых клеток, эмбрионов;
- возможности использования половых клеток в научно-исследовательских целях, а эмбрионов — для совершенствования применения ВРТ.

УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА

Суррогатное материнство осуществляется на основе договора суррогатного материнства.

Услугой суррогатной матери может воспользоваться только женщина, для которой вынашивание и рождение ребенка по медицинским показаниям физиологически невозможны либо связаны с риском для ее жизни и (или) жизни ее ребенка.

Для оплодотворения яйцеклетки генетической матери могут быть использованы сперматозоиды ее супруга либо донорские сперматозоиды.

Для оплодотворения донорской яйцеклетки могут быть использованы только сперматозоиды супруга женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой.

Перечень медицинских показаний и медицинских противопоказаний к суррогатному материнству, порядок проведения медицинского осмотра суррогатной матери, генетической матери или женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, а также супругов генетической матери или женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, определяются Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Договор суррогатного материнства

Договор суррогатного материнства заключается между суррогатной матерью и генетической матерью или женщиной, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, в письменной форме и подлежит нотариальному удостоверению. Лица, состоящие в браке, заключают договор суррогатного материнства с письменного согласия своих супругов.

Существенными условиями договора суррогатного материнства являются:

- оказание одной женщиной (суррогатной матерью) другой женщине (генетической матери или женщине, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой) услуги по вынашиванию и рождению ребенка (детей), зачатого (зачатых) с участием яйцеклетки (яйцеклеток), изъятых (изъятых) из организма генетической матери, или донорской яйцеклетки (яйцеклеток);
- количество эмбрионов, которые будут перенесены в матку суррогатной матери;

– указание организации (организаций) здравоохранения, в которой (которых) будут происходить соединение сперматозоида (сперматозоидов) и яйцеклетки (яйцеклеток), изъятых (изъятых) из организма генетической матери, или донорской яйцеклетки (яйцеклеток), перенос данного эмбриона (эмбрионов) в матку суррогатной матери, наблюдение за течением ее беременности и роды;

– обязанность суррогатной матери выполнять все предписания лечащего врача и представлять генетической матери или женщине, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, и ее супругу информацию о состоянии своего здоровья и состоянии здоровья вынашиваемого ребенка (детей);

– место проживания суррогатной матери в период вынашивания ребенка (детей);

– обязанность суррогатной матери передать генетической матери или женщине, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, ребенка (детей) после его (их) рождения и срок, в течение которого должна быть произведена указанная передача;

– обязанность генетической матери или женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, принять от суррогатной матери ребенка (детей) после его (их) рождения и срок, в течение которого должен быть принят ребенок (дети);

– стоимость услуги, оказываемой суррогатной матерью по договору суррогатного материнства (за исключением случаев, когда договор суррогатного материнства заключен на безвозмездной основе);

– порядок возмещения расходов на медицинское обслуживание, питание, проживание суррогатной матери в период вынашивания, родов и в послеродовой период.

Договор суррогатного материнства может быть заключен на безвозмездной основе в случаях, когда суррогатная мать является родственницей генетической матери или женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой, либо родственницей супруга генетической матери или женщины, воспользовавшейся донорской яйцеклеткой.

Требования, предъявляемые к суррогатной матери

Суррогатной матерью может быть женщина, состоящая в браке, в возрасте от 20 до 35 лет, не имеющая медицинских противопоказаний к суррогатному материнству, имеющая ребенка, и которая на момент заключения договора суррогатного материнства:

– не признавалась судом недееспособной или ограниченно дееспособной;

– не лишалась судом родительских прав и не была ограничена в них;

– не отстранялась от обязанностей опекуна, попечителя за ненадлежащее выполнение возложенных на нее обязанностей;

– не является бывшим усыновителем (удочерителем), если усыновление (удочерение) отменено судом по ее вине;

– не осуждалась за совершение тяжкого, особо тяжкого преступления против человека;

– не является подозреваемой или обвиняемой по уголовному делу.

Суррогатная мать не может одновременно быть донором яйцеклетки (яйцеклеток) в отношении женщины, заключившей с ней договор суррогатного материнства.

Права и обязанности суррогатной матери

Суррогатная мать имеет право:

– на обеспечение условий, необходимых для проживания;

– обеспечение условий, необходимых для вынашивания ребенка (детей);

– оказание услуг по договору суррогатного материнства на возмездной основе, а в случаях, предусмотренных настоящим законом, — и на безвозмездной основе;

– возмещение расходов на медицинское обслуживание, питание, проживание в период вынашивания, родов и в послеродовой период, если иное не предусмотрено договором суррогатного материнства;

– государственные пособия, назначаемые в соответствии с законодательством;

– иные права, предусмотренные договором суррогатного материнства.

Суррогатная мать обязана:

– представить женщине, заключившей с ней договор суррогатного материнства, и ее супругу информацию о результатах медицинского осмотра, а также информацию о состоянии здоровья своего ребенка;

– проходить медицинский осмотр в сроки, определенные лечащим врачом;

– выполнять все предписания лечащего врача и представлять женщине, заключившей с ней договор суррогатного материнства, и ее супругу информацию о состоянии своего здоровья и состоянии здоровья вынашиваемого ребенка (детей);

– передать женщине, заключившей с ней договор суррогатного материнства, ребенка (детей) после его (их) рождения в срок, предусмотренный договором суррогатного материнства;

– хранить в тайне сведения о заключении договора суррогатного материнства и о лицах, заключивших такой договор;

– выполнять иные обязанности, предусмотренные договором суррогатного материнства.

УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ИНСЕМИНАЦИИ

Необходимым условием применения ИИ является письменное заявление пациентки (если пациентка состоит в браке, также требуется письменное согласие ее супруга).

Для ИИ могут быть использованы сперматозоиды супруга пациентки или донорские сперматозоиды.

При ИИ пациентка, состоящая в браке, может использовать донорские сперматозоиды только в том случае, если сперматозоиды ее супруга не могут быть использованы по состоянию его репродуктивного здоровья.

БЕСПЛОДИЕ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

По определению ВОЗ, **бесплодный брак** — это брак, в котором не возникает беременности при регулярной половой жизни без применения каких-либо противозачаточных средств в течение 1 года при условии детородного возраста супругов.

Классификация женского бесплодия осуществляется по следующим критериям:

1. Наличие беременностей в анамнезе: первичное и вторичное.
2. Возможность наступления беременности: абсолютное и относительное.
3. Механизм развития: врожденное и приобретенное.
4. Длительность: временное, постоянное, физиологическое.
5. Этиопатогенез:
 - 1) эндокринное бесплодие:
 - ановуляция;
 - недостаточность лютеиновой фазы: дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы; гиперандрогения; гиперпролактинемия; хронические воспалительные процессы придатков матки; гипо- или гипертиреоз;
 - синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула;
 - 2) трубное и перитонеальное бесплодие:
 - нарушение функции маточных труб;
 - органическое поражение маточных труб; перитонеальная форма бесплодия;
 - 3) гинекологические заболевания и последствия медицинских манипуляций с нарушением анатомо-функционального состояния эндометрия, не сопровождающиеся ановуляцией и непроходимостью маточных труб:
 - внутренний эндометриоз;
 - подслизистая миома матки;
 - полипы эндометрия;
 - гиперплазия эндометрия;

- наружный эндометриоз с образованием антиэндометриальных антител;
 - повторные диагностические выскабливания слизистой оболочки матки;
 - послеродовые и послеоперационные осложнения;
 - действие химических и прижигающих веществ;
 - эндометриты различной этиологии;
- 4) иммунологическое бесплодие — образование антиспермальных антител;
- 5) психогенное бесплодие;
- б) бесплодие неясного генеза.

Первичное бесплодие — бесплодие у женщин, живущих регулярной половой жизнью в течение 1 года без предохранения и не имевших ни одной беременности.

Вторичное бесплодие — беременность в прошлом наступала (включая внематочную, аборты), но после этого отсутствует в течение 1 года регулярной половой жизни без предохранения.

Абсолютное бесплодие — возможность беременности полностью исключена (отсутствует матка, яичники и имеются другие аномалии развития половых органов).

Относительное бесплодие — возможность беременности полностью не исключена при устранении причин (лечение воспалительных заболеваний половых органов, нарушений менструального цикла).

Врожденное бесплодие — обусловлено наследственной и врожденной патологией (эндокринные заболевания, пороки развития половых органов).

Приобретенное бесплодие — чаще всего вторичное, связанное с перенесенными заболеваниями после рождения ребенка.

Причины женского бесплодия многообразны. К числу важнейших причин относятся следующие:

1. Трубный фактор — преобладает, по данным литературы, среди причин, приводящих к бесплодию (выявляется в 35–40 % случаев). Поражение маточных труб, как правило, обусловлено перенесенными острыми и хроническими заболеваниями придатков матки.
2. Заболевания желез внутренней секреции.
3. Недоразвитие половых органов.
4. Неправильное положение половых органов.
5. Эндометриоз (внутренний и наружный).
6. Опухоли половых органов.
7. Экстрагенитальные заболевания (ревматизм, туберкулез и др.).
8. Иммунологические факторы.
9. Не полноценное питание.

Методы диагностики женского бесплодия:

1. Клинические: общий осмотр (включая сбор анамнеза: история жизни, наличие беременностей в прошлом и их исходы, продолжительность бесплодия, методы контрацепции, общие заболевания, применение лекарственных препаратов, операции, воспалительные заболевания женских половых органов, заболевания шейки матки и молочных желез, наличие вредных факторов, наследственность, характер менструаций). По показаниям — консультация эндокринолога, терапевта, окулиста, генетика.

2. Лабораторные, инструментальные, функциональные и другие тесты:

- 1) УЗИ органов малого таза;
- 2) УЗИ щитовидной железы;
- 3) исследование глазного дна и полей зрения (для исключения опухоли гипофиза, по показаниям);
- 4) обследование на ИППП (хламидиоз, гонорея, микоплазмоз, трихомониаз, герпес, цитомегаловирус и др.);
- 5) бактериологический анализ влагалищного секрета;
- 6) определение антиспермальных антител;
- 7) кольпоскопия.

3. Хирургические:

- 1) гистероскопия (по показаниям);
- 2) лапароскопия (по показаниям).

4. Специальные методы гинекологического исследования:

- 1) гинекологический осмотр;
- 2) функциональные тесты:

– измерение ректальной температуры (в течение 3 месяцев для установления овуляции);

– определение цервикального индекса (качество шеечной слизи в баллах, отражающее степень насыщенности организма эстрогенами).

5. Гормональные исследования:

1) уровень дигидроэпиандростерона сульфата и 17-кетостероидов в моче — позволяет оценить функцию коры надпочечников;

2) уровень пролактина, тестостерона, кортизола, тиреоидных гормонов (Т3, Т4, ТТГ) в плазме крови на 5–7-й день менструального цикла — для оценки их влияния на фолликулярную фазу;

3) уровень прогестерона в плазме крови на 20–22-й день менструального цикла — для оценки овуляции и функционирования желтого тела;

4) уровень ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола и др.

6. Гормональные пробы:

1) прогестероновая проба (с норэтистероном) — для выяснения уровня насыщенности организма эстрогенами при аменорее и реакции эндометрия на введение прогестерона;

2) циклическая, или эстроген-гестагенная, проба с одним из гормональных препаратов, содержащих эстроген этинилэстрадиол и гестоген (ге-

стоден, левоноргестрел и др.), — для определения рецепции эндометрия к гормонам-стероидам;

3) кломифеновая проба (с кломифеном) — для оценки взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы;

4) проба с метоклопрамидом — для определения пролактиносекреторной способности гипофиза;

5) проба с дексаметазоном — чтобы исключить патологию надпочечников.

7. Туберкулиновые пробы (по показаниям).

8. Медико-генетическое исследование (генетический паспорт — по показаниям).

9. Рентгенологические методики:

1) гистеросальпингография — рентгеновский снимок малого таза;

2) рентгенография черепа и турецкого седла (при необходимости МРТ) черепа и турецкого седла;

3) рентгенография легких (по показаниям).

Классификация мужского бесплодия. Мужское бесплодия связано с отсутствием сперматозоидов и с их качественными изменениями.

Выделяют следующие клинические формы мужского бесплодия:

1) секреторное — снижение гормонпродуцирующей и сперматогенетической функции яичек;

2) экскреторное — возникает при нарушении выведения сперматозоидов по семявыносящим путям;

3) сочетанное — секреторная недостаточность половых желез разного генеза в сочетании с воспалительными, обструктивными и иммунными процессами;

4) иммунологическое — иммунологический ответ на субфертильную сперму либо аутоиммунизация мужского организма компонентами спермы;

5) относительное — редкая форма, возникает при индивидуальной несовместимости партнеров.

Основные причины мужского бесплодия:

– инфекционно-воспалительные заболевания половых органов (орхит, эпидидимит, простатит, везикулит);

– варикоцеле;

– патозооспермия неустановленной этиологии;

– изолированные патологические изменения семенной жидкости (вискозипатия);

– иммунологические нарушения;

– врожденные аномалии (крипторхизм, монорхизм, гипоспадия, эписпадия);

– системные заболевания (туберкулез, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, хронические заболевания органов дыхания, цирроз печени, эпидемический паротит, осложненный орхитом и др.);

- оперативные вмешательства по поводу паховой грыжи, гидроцеле, стриктуры уретры, операции на мочевом пузыре;
- лучевая, гормональная терапия, химиотерапия, применение некоторых психотропных, гипотензивных средств, антибиотиков, препаратов нитрофуранового ряда;
- нарушения эякуляции (ретроградная эякуляция, нарушение эмиссии);
- обструктивная азооспермия;
- эндокринные нарушения (гипогонадизм, гиперпролактинемия);
- генетические заболевания.

Дополнительные причины мужского бесплодия:

- злоупотребление алкоголем и никотином;
- ионизирующее излучение, контакт с органическими и неорганическими токсинами;
- температурный фактор (длительный период лихорадки с повышением температуры тела выше 38 °С, работа в условиях высоких и низких температур);
- травма мошонки;
- психологические травмы;
- алиментарный фактор (нерациональное питание, авитаминоз).

Методы диагностики мужского бесплодия:

1. Клинические:

- 1) общий осмотр (включая сбор анамнеза);
- 2) урогенитальное обследование;
- 3) по показаниям — консультации генетика, терапевта, сексопатолога.

2. Лабораторные и инструментальные:

- 1) спермограмма;
- 2) цитология секрета предстательной железы и семенных пузырьков;
- 3) исследование на хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, цитомегаловирус, вирус простого герпеса;
- 4) бактериологический анализ спермы;
- 5) определение антиспермальных антител;
- 6) гормональный скрининг;
- 7) медико-генетическое исследование;
- 8) УЗИ органов малого таза и мошонки;
- 9) УЗИ щитовидной железы;
- 10) рентгенологические методики:
 - рентгенография (при необходимости МРТ) черепа;
 - почечная флебография;
 - вазография;
- 11) биопсия яичка.

Исследование спермы. Относительно высокая стабильность показателей сперматогенеза для каждого индивидуума позволяет ограничиться одним анализом спермы при условии нормозооспермии. При патозооспермии

анализ спермы выполняется дважды через 7–21 день и с половым воздержанием не менее 2 и не более 7 дней.

В табл. 1 представлены референсные значения спермограммы, рекомендованные ВОЗ (2010).

Таблица 1

Референсные значения спермограммы (ВОЗ, 2010)

Показатель	Значение
Объем эякулята, мл	1,5 и более
Общее количество сперматозоидов, млн	39 и более
Концентрация сперматозоидов, млн в 1 мл	15 и более
Общая подвижность сперматозоидов, %	40 и более
Сперматозоиды с прогрессивным движением, %	32 и более
Жизнеспособность, %	58 и более
Морфология: нормальные формы, %	4 и более

Общий объем эякулята должен быть не менее 1,5 мл.

Цвет эякулята, как правило, сероватый, но может быть белый или желтоватый. Желтый цвет бывает при приеме витаминов, наличии гноя в сперме, желтухе. Красный или бурый цвет спермы (гемоспермия) появляется при наличии в эякуляте эритроцитов и может быть симптомом опухоли, камней в простате, травмы половых органов, а также инфекции половых путей.

pH эякулята (кислотность спермы) в норме — 7,2–7,8. При pH более 7,8 у мужчины можно заподозрить воспаление половых желез.

Время разжижения спермы не должно превышать 60 мин. Если сперма по истечении этого времени все же вязкая, сперматозоиды теряют энергию и подвижность, не могут добраться до яйцеклетки.

Вязкость спермы — определяется по длине нити, которую образует сперма до отрыва капли при стекании с пипетки. Мужчины, у которых длина нити превышает 0,5 см, имеют сниженную способность к зачатию.

Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята должно быть не менее 15 миллионов. Верхней границы нет.

Общее количество сперматозоидов во всем объеме эякулята более 40 миллионов, верхней границы нет.

Подвижность сперматозоидов оценивается по четырем группам:

- активноподвижные с прямолинейным движением (А);
- малоподвижные с прямолинейным движением (В);
- малоподвижные с колебательным или вращательным движением (С);
- неподвижные (Д).

В норме должно быть не менее 25 % сперматозоидов типа А или не менее 50 % типа А+В.

При определении *морфологии* нужно учитывать, что в норме содержание в эякуляте сперматозоидов с нормальным строением и пригодных к оплодотворению, согласно рекомендации ВОЗ, должно быть не менее 4 %.

Количество живых сперматозоидов в норме не менее 50 %.

Агглютинация (склеивание) сперматозоидов в норме отсутствует. Обычно она вызвана иммунными нарушениями и наличием антиспермальных антител.

Лейкоцитов должно быть не больше 3–4 в поле зрения (1×10^6). Если их больше — это пиоспермия, которая указывает на наличие воспаления в половых органах мужчины.

Эритроциты в норме должны отсутствовать. Если они есть — это симптом опухоли, камней в простате, травмы, везикулита, колликулита.

Липоидные тельца (лецитиновые зерна) — мелкие, блестящие включения, содержащиеся в простате, придают эякуляту опалесцирующий вид. В норме их должно быть много, при хронических простатитах их количество уменьшается.

Кристаллы Бетхера состоят из спермина и фосфата, определяются в охлажденной сперме, бесцветные, имеют удлиненную или звездчатую форму. Количество их увеличивается при аспермии.

Амилоидные тельца имеют слоистое строение, в норме они отсутствуют. Их наличие свидетельствует о застойных процессах в простате.

Патологические показатели спермограммы:

- олигозооспермия — концентрация сперматозоидов ниже нормы;
- астенозооспермия — подвижность сперматозоидов ниже нормы;
- тератозооспермия — большое количество патологических клеток в спермограмме;
- азооспермия — полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- аспермия — отсутствие эякулята;
- олигоспермия — объем эякулята меньше 1,5 мл;
- лейкоцитоспермия (лейкоспермия, или пиоспермия) — концентрация лейкоцитов выше 3–4 в поле зрения;
- акиноспермия (акинозооспермия) — полная неподвижность сперматозоидов;
- некроспермия (некрозооспермия) — отсутствие живых сперматозоидов в эякуляте;
- криптоспермия (криптозооспермия) — предельно малое количество сперматозоидов, которые могут быть обнаружены в эякуляте с большим трудом;
- гемоспермия — присутствие крови (эритроцитов) в эякуляте.

Иногда термины «олигозооспермия», «астенозооспермия» и «тератозооспермия» при наличии соответствующих отклонений в эякуляте могут быть объединены в одно слово, например: «олигоастенотератозооспермия», «астенотератозооспермия» и т. п.

Диагностика иммунологического фактора бесплодия у мужчин включает MAR-тест (Mixed Antiglobulin Reaction), показывающий процент покрытых антиспермальными антителами сперматозоидов, и ИФА — титр антиспермальных антител в сыворотке крови мужчины и его половой партнерши.

При MAR IgG более 50 % очевиден диагноз «мужское бесплодие».

Антиспермальные антитела разделяются:

- на сперматоагглютинирующие — такие, которые нарушают полярность сперматозоидов и приводят к их склеиванию;
- сперматоиммобилизирующие — нарушают подвижность сперматозоидов;
- сперматотоксические — разрушают сперматозоиды.

Посткоитальный тест (проба Симса–Гунера, проба Шуварского) — тест, который позволяет предположить иммунологическую несовместимость между спермой мужа и цервикальной слизью женщины. С помощью данного теста можно косвенно судить о наличии антиспермальных антител. При проведении посткоитального теста предполагается оценка качества цервикальной слизи по пяти параметрам: объем, вязкость, растяжимость, кристаллизация и клеточность.

Тест проводится в периовуляторные дни при цервикальном числе, равном 10 баллам. Забор материала осуществляется не менее чем через 4 ч после коитуса. Отдельными туберкулиновыми шприцами аспирируют влагалищное содержимое из заднего свода (для подтверждения интравагинальной эякуляции), затем слизь из наружной и внутренней части цервикального канала (не менее 1 мл). Определяют pH содержимого, затем материал помещают между покровными стеклами и исследуют под микроскопом при 400-кратном увеличении.

Оценка посткоитального теста:

- положительный тест — наличие 10 и более подвижных сперматозоидов в поле зрения с активно-поступательными движениями;
- сомнительный тест — менее 10 подвижных сперматозоидов с движением вперед;
- отрицательный тест — сперматозоидов в слизи нет, либо они неподвижны, либо характеризуются маятникообразным движением.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА ПАЦИЕНТОВ, В ОТНОШЕНИИ КОТОРЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ ПРИМЕНЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Медицинское обследование в отношении пациентки включает:

- общее и специальное гинекологическое обследование (перед каждым циклом ВРТ);
- УЗИ органов малого таза (перед каждым циклом ВРТ);
- анализ крови во 2–5-й дни цикла на ФСГ, ЛГ, ТТГ и пролактин (перед каждым циклом ВРТ);
- анализы на наличие ИППП (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, срок действия — 6 месяцев);

- анализ крови на наличие хронических инфекций (герпес, токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха; срок действия — 6 месяцев);
- мазок из шейки матки на атипичные клетки (срок действия — 1 год);
- флюорография (срок действия — 1 год);
- анализ крови на определение группы, резус-принадлежности;
- анализ крови на сифилис, вирус иммунодефицита человека, маркеры гепатитов В и С (последний анализ выполняют за 1 месяц до обследования);
- общий анализ крови (перед каждым циклом ВРТ);
- биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, билирубин, аланинтрансаминаза, аспаркамтрансаминаза, креатинин, мочевины; перед каждым циклом ВРТ);
- коагулограмма (гемостазиограмма) (перед каждым циклом ВРТ);
- общий анализ мочи (перед каждым циклом ВРТ);
- мазок на флору (перед каждым циклом ВРТ);
- электрокардиограмма (срок действия — 1 год);
- обследование врача-терапевта (срок действия — 1 год).

Дополнительное медицинское обследование для пациентки включает:

- исследование состояния матки и маточных труб (гистеросальпингография или гистеросальпингоскопия, соногистероскопия, гистероскопия, лапароскопия);
- биопсия эндометрия;
- кольпоскопия;
- бактериологическое исследование биологического материала из уретры и цервикального канала;
- анализ крови на следующие гормоны: тестостерон, 17-оксипрогестерон, антитела к тиреоидной пероксидазе, дегидроэпиандростерона сульфат;
- обследование на наличие антиспермальных и антифосфолипидных антител;
- заключения других врачей-специалистов при сопутствующих заболеваниях (срок действия — 1 год).

Медицинское обследование в отношении пациента включает:

- анализ крови на определение группы и резус принадлежности (срок действия — 1 год);
- анализ крови на сифилис, вирус иммунодефицита человека, маркеры гепатитов В и С (последний анализ за 1 месяц до обследования);
- спермограмма (2-кратно, последний анализ за 1 месяц до обследования);
- обследование на наличие ИППП (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы; срок действия — 6 месяцев).

Дополнительное медицинское обследование для мужчины включает консультацию врача-уролога.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Показания для проведения ЭКО:

1. Бесплодие, неподдающееся терапии в течение 1,5–2 лет.
2. Абсолютное трубное бесплодие, связанное с отсутствием обеих маточных труб.
3. Стойкое трубное и трубно-перитонеальное бесплодие, обусловленное необратимой окклюзией маточных труб (или единственной оставшейся трубы) и/или спаечным процессом в малом тазу, при бесперспективности дальнейшего консервативного или хирургического лечения.
4. Эндокринное бесплодие, при невозможности достижения беременности с помощью гормонотерапии в течение 6–12 месяцев.
5. Бесплодие, обусловленное эндометриозом органов малого таза, при безуспешности других видов лечения в течение 1–1,5 лет.
6. Бесплодие, обусловленное мужским фактором.
7. Бесплодие неясного генеза продолжительностью более 2 лет, установленное после использования всех современных методов обследования, включая лапароскопию.
8. Отсутствие яичников или невозможность получения из них полноценного ооцита (программа донации ооцитов).
9. Сочетание указанных форм бесплодия.

Противопоказания для проведения ЭКО:

1. Соматические и психические заболевания, при которых существуют противопоказания для вынашивания беременности.
2. Врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности.
3. Опухоли яичников.
4. Гиперпластические процессы эндометрия.
5. Доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения.
6. Острые воспалительные заболевания любой локализации.
7. Злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Этапы процедуры ЭКО:

- 1) отбор и обследование пациентов;
- 2) индукция суперовуляции;
- 3) пункция фолликулов;
- 4) инсеминация ооцитов и культивирование эмбрионов;
- 5) перенос эмбрионов в полость матки;

б) поддержка лютеиновой фазы после переноса эмбрионов в полость матки;

7) диагностика беременности ранних сроков.

Вопросы отбора и обследования пациентов подробно рассматриваются в разделе «Порядок проведения медицинского осмотра пациентов, в отношении которых предполагается применение вспомогательных репродуктивных технологий».

Индукция суперовуляции. Проведение ЭКО возможно с использованием индукции суперовуляции или в естественном менструальном цикле.

Для индукции суперовуляции могут применяться только препараты, разрешенные для использования на территории Республики Беларусь. Выбор протокола индукции суперовуляции осуществляется лечащим врачом индивидуально. Коррекция доз вводимых препаратов и внесение изменений в протокол индукции суперовуляции осуществляется на основании данных ультразвукового мониторинга за развитием фолликулов и эндометрия.

Группы препаратов, используемые для индукции суперовуляции:

- 1) антиэстрогены;
- 2) гонадотропины (чМГ, ФСГ, рекомбинантный ФСГ, рекомбинантный ЛГ, ХГЧ);
- 3) агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ);
- 4) антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона;

Примеры протоколов индукции суперовуляции. Одной из самых первых схем индукции суперовуляции является комбинация кломифена цитрата с препаратами чМГ. Прием кломифена цитрата начинают со 2-го дня менструального цикла по 100 мг в день в течение пяти дней.

Со 2–3-го дня цикла параллельно начинают внутримышечное введение чМГ. Как правило, суточная доза чМГ не превышает 4 ампул (150–300 МЕ ФСГ и ЛГ в день). Недостатком этого протокола является низкая частота наступления беременности, высокая частота отмены лечебных циклов из-за спонтанных овуляций.

Длинный протокол. В последнее десятилетие в репродуктивной медицине стали применяться препараты группы аГнРГ. В нашей стране зарегистрированы следующие препараты данной группы: леупролида ацетат, трипторелин, бусерелин и гозерелин.

Препараты группы аГнРГ выпускаются в виде депо-форм, действующих в течение 28 дней, инъекций для ежедневного применения, а также в виде интраназальных форм.

Механизм действия аГнРГ заключается в их специфическом и обратимом связывании с рецепторами гипофиза. В первую неделю после введения аГнРГ могут вызвать повышение секреции ЛГ, ФСГ и эстрадиола, что соответствует «агонистической» фазе действия препарата. Затем возникает «антагонистическая» фаза, во время которой подавляется секреция ЛГ, ФСГ и эстрадиола. При этом уровень эстрадиола падает до значений, соответствующих менопаузальному периоду.

Введение препаратов аГнРГ обычно начинается с 21-го дня менструального цикла. Могут быть использованы как депо-формы, так и формы для ежедневных инъекций. Гонадотропная стимуляция начинается при достижении десенситизации гипофиза, которая обычно наступает через 10 дней от начала введения аГнРГ, проявляется снижением уровня эстрадиола в крови < 50 пг/мл и совпадает с началом менструального кровотечения. Суточная доза гонадотропинов зависит от многих факторов, определяется врачом индивидуально и составляет в среднем 3–4 ампулы в день.

Оптимальным вариантом применения аГнРГ является схема с использованием внутримышечных инъекций Декапептила в суточной дозе 0,05 мг с 21-го дня менструального цикла, которая обеспечивает подавление секреции эндогенных гонадотропинов и эстрогенов, блокирует спонтанную овуляцию и позволяет снизить курсовую дозу мочевых гонадотропинов, не уменьшая вероятность наступления беременности.

Длинный протокол с предварительным использованием оральных контрацептивов. В предшествующем индукции суперовуляции менструальном цикле назначаются оральные контрацептивы (однофазные) в течение 21 дня. Введение аГнРГ начинается в половинной ежедневной дозе (0,05 мг) на следующий день после отмены контрацептивов и продолжается до дня назначения ХГЧ. Гонадотропная стимуляция начинается с 1–3-го дня нового менструального цикла. Этот протокол используется у женщин с нерегулярным менструальным циклом, позволяет предупредить формирование ретенционных образований при индукции суперовуляции.

Супердлинный протокол обычно используется у пациенток, страдающих эндометриозом, миомой матки. Препараты аГнРГ в депо-форме назначаются в течение 3–6 месяцев, предшествующих индукции суперовуляции. Гонадотропная стимуляция проводится в течение последнего месяца введения аГнРГ.

Короткий протокол обычно применяется с целью получения максимально возможного числа фолликулов у женщин с риском недостаточного ответа яичников или при позднем обращении пациентов (1–2-й день менструального цикла). аГнРГ вводятся ежедневно с 1–2-го дня менструального цикла в обычной суточной дозе. Гонадотропная стимуляция начинается с 1–3-го дня менструального цикла.

Короткий протокол с предварительным использованием оральных контрацептивов. В предшествующем индукции суперовуляции менструальном цикле назначаются оральные контрацептивы (однофазные) в течение 21 дня. Введение аГнРГ начинается после прекращения приема контрацептивов с первого дня менструального цикла до дня назначения ХГЧ. Гонадотропная стимуляция начинается на 1–3-й день введения аГнРГ. Этот протокол целесообразно использовать у женщин с нерегулярным менструальным циклом и риском недостаточного ответа яичников на индукцию суперовуляции.

Мониторинг развития фолликулов и эндометрия. Индукция суперовуляции невозможна и опасна без тщательного контроля — наблюдения за процессами, происходящими в яичниках и матке. Мониторинг во время индукции суперовуляции может осуществляться ультразвуковыми и гормональными методами. Он позволяет определить момент начала гонадотропной стимуляции, оценить ответ яичников и состояние эндометрия, контролировать эффективность стимуляции яичников и корректировать режим и дозы применяемых препаратов, прогнозировать возможность развития СГЯ, диагностировать преждевременную овуляцию. Важнейшей задачей мониторинга является определение момента для назначения ХГЧ, т. е. завершения гонадотропной стимуляции.

Существенным недостатком гормонального мониторинга является то, что результат даже в идеальном случае может быть получен лишь через несколько часов, а на практике часто только на следующий день. Неоспоримым преимуществом ультразвукового мониторинга является возможность оценки результатов непосредственно во время исследования.

Для ультразвукового мониторинга можно применять любые ультразвуковые аппараты, работающие в диапазоне частот 5 и 7,5 МГц, с обязательным наличием вагинального датчика.

Ультразвуковой мониторинг начинается со 2-го дня менструального цикла. Следующее УЗИ проводится на 5-й день, а с 7-го дня выполняется через день. При достижении фолликулами диаметра 15 мм УЗИ проводится ежедневно вплоть до назначения овуляторной дозы ХГЧ.

Критерии завершения индукции суперовуляции и назначения ХГЧ. Показателями завершенности индукции суперовуляции на фоне десенситизации гипофиза являются: толщина эндометрия 9 мм и более, его многослойная структура, адекватный кровоток в сосудах матки, а также наличие в когорте не менее 50 % крупных фолликулов (диаметром 17 мм и более).

При индукции суперовуляции без десенситизации гипофиза ультразвуковым критерием назначения ХГЧ является диаметр лидирующего фолликула, равный 18 мм.

Для завершения созревания ооцитов вводится ХГЧ (рекомендуемая доза — 5000–10 000 МЕ однократно, внутримышечно).

Пункция фолликулов и получение ооцитов производится через 34–36 ч от момента введения ХГЧ. Процедура выполняется амбулаторно, в асептических условиях, предпочтительно под анестезией. Пункция фолликулов обычно осуществляется трансвагинально под ультразвуковым контролем с помощью специальных пункционных игл. После оперативного вмешательства пациентка должна находиться под наблюдением врача не менее 2 ч. При невозможности выполнения трансвагинальной пункции (атипичное расположение яичников и др.) ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом.

Инсеминация ооцитов и культивирование эмбрионов. Фолликулярную жидкость, полученную в результате пункции фолликулов, помещают в чашку Петри. Аспират исследуют под стереомикроскопом с 10–50-кратным увеличением. При этом проводится оценка качества полученных ооцитов, после чего их переносят в среду для культивирования. Чашку с ооцитами помещают в инкубатор с температурой 37 °С и 5%-ной концентрацией CO₂ в газовой среде. Обычно ооциты оставляют в инкубаторе на 4–6 ч до инсеминации.

Как нативная, так и криоконсервированная сперма перед использованием должна быть обработана для того, чтобы отмыть сперматозоиды от плазмы и выделить фракцию морфологически-нормальных и высокоподвижных сперматозоидов. В настоящее время существует два основных способа обработки спермы: центрифугирование-флотация и градиентное центрифугирование. До инсеминации суспензия сперматозоидов находится в инкубаторе не менее 1 ч для того, чтобы сперматозоиды прошли капацитацию. Концентрация сперматозоидов в инсеминационной среде зависит от качества спермы и составляет 100–500 тыс. в миллилитре.

Контроль оплодотворения обычно проводится через 12–18 ч, когда пронуклеусы четко визуализируются. Зиготы переносят в свежую культуральную среду, где происходит начальное развитие эмбрионов.

Перенос эмбрионов в полость матки обычно осуществляется через 72 ч после аспирации, когда эмбрионы находятся на стадии дробления (4–10 клеток) или через 120 ч, когда формируются бластоцисты.

В полость матки переносят не более трех эмбрионов. Эту процедуру рекомендуется проводить после предварительного УЗИ, во время которого измеряется длина цервикального канала и полости матки, толщина эндометрия и оценивается состояние яичников. Для переноса эмбрионов используются специальные катетеры, которые вводятся в полость матки через цервикальный канал.

В случаях непреодолимого нарушения проходимости цервикального канала перенос эмбрионов может быть выполнен через стенку матки (трансаметрально). Игла с мандреном может быть введена в полость матки трансвагинально, трансабдоминально или трансуретрально. После извлечения мандрена через иглу в полость матки вводится катетер с эмбрионами и выполняется их перенос. Перенос эмбрионов также может быть осуществлен в маточную трубу лапароскопическим доступом.

Поддержка лютеиновой фазы стимулированного менструального цикла обычно начинается через 24 ч после пункции фолликулов и проводится прогестероном (в/м, 25 мг; интравагинально, 300–600 мг). Со дня переноса эмбрионов доза прогестерона увеличивается вдвое (50 мг в день) и сохраняется неизменной до теста на беременность. Женщинам старше 39 лет доза прогестерона в этой схеме увеличивается до 100 мг в день.

При отсутствии риска СГЯ и у женщин старше 39 лет поддержка лютеиновой фазы цикла может включать также применение препаратов ХГЧ в дозах 500–3000 ЕД, который вводится в день переноса эмбрионов, а затем дважды с интервалом в 2–3 дня.

Диагностика беременности ранних сроков. Диагностика беременности по содержанию ХГЧ в крови или в моче осуществляется через 12–14 дней от момента переноса эмбрионов. Ультразвуковая диагностика беременности может проводиться с 21-го дня после переноса эмбрионов. Диагноз «беременность» допустим только при визуализации плодного яйца во время эхографического исследования.

Ведение ранних сроков беременности. В случаях наступления беременности введение прогестерона продолжается до 6–7 недель беременности, коррекция доз осуществляется в зависимости от уровня прогестерона в крови.

Введение ХГЧ возобновляется в дозе 500–3000 ЕД два раза в неделю до 12–16 недель беременности.

При уровне эстрадиола менее 700 пмоль/л назначается микрофоллин в дозе $\frac{1}{2}$ таблетки в день под контролем уровня эстрадиола. Отмена микрофоллина начинается при достижении уровня эстрадиола в крови более 1000 пмоль/л и проводится постепенно.

При угрозе прерывания беременности, сопровождающейся кровянистыми выделениями, сохраняющая терапия проводится с применением микрофоллина форте в постепенно возрастающей дозе от 0,05 до 0,25 мг в сутки до остановки кровотечения.

Несмотря на то что частота врожденной и наследственной патологии после преодоления бесплодия методами ВРТ не превышает популяционный уровень, всем беременным должна быть рекомендована пренатальная диагностика врожденных и наследственных болезней.

Осложнения

ЭКО считается относительно безопасной процедурой, но, как любое медицинское вмешательство, может вызывать определенные побочные эффекты и осложнения у части пациентов. При этом значительную долю осложнений можно своевременно предупредить при условии адекватной профилактики и рациональной лечебной тактики.

Осложнения, встречающиеся в программах ЭКО, можно разделить на следующие группы:

- 1) связанные со стимуляцией овуляции;
- 2) связанные с аспирацией фолликулов (пункцией);
- 3) связанные с наступлением многоплодной либо эктопической беременности.

К осложнениям, связанным со стимуляцией овуляции относятся:

1. Аллергические реакции на препараты для стимуляции, побочные действия медикаментов.

2. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ).
3. Тромботические осложнения.
4. Перекрут яичника и апоплексия.

Аллергические реакции на препараты для стимуляции, побочные действия медикаментов. Побочные действия медикаментов наиболее часто представлены местными реакциями, такими как болезненность и отечность в месте инъекций, причем это более характерно для натуральных гонадотропинов, чем для препаратов рекомбинантного либо очищенного ФСГ.

Также существует риск генерализованной аллергической реакции, в связи с чем введение подобных препаратов в соответствии с протоколами индукции овуляции должно осуществляться в учреждениях здравоохранения под наблюдением медицинского персонала.

Аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона могут вызывать головные боли, эмоциональную лабильность, «приливы», сухость во влагалище у некоторых пациенток, но эти побочные действия чаще всего кратковременны и не требуют отмены препарата.

По данным исследований, у 10–15 % пациенток на фоне приема аГнРГ могут возникать эстрогенпродуцирующие функциональные кисты яичников. Это осложнение крайне редко требует хирургического лечения, так как хорошо поддается консервативной гормональной терапии; при ее неэффективности можно также провести пункцию кисты под контролем УЗИ с обязательным цитологическим исследованием содержимого.

СГЯ (код по МКБ-10 — N98.1) — системный ответ организма на индукцию овуляции в результате активации продукции вазоактивных медиаторов яичниками.

Частота развития СГЯ легкой степени достигает 20–30 % от всех циклов ЭКО, средней и тяжелой — 2–3 %. В проведении программ ЭКО необходимо уделять особое внимание профилактике этого осложнения, так как оно является ятрогенным и потенциально предотвратимым.

СГЯ характеризуется повышением проницаемости стенки капилляров, выходом внутрисосудистой жидкости во внесосудистое пространство и приводит к гемоконцентрации, что обусловлено изменением функционирования ренин-ангиотензиновой системы за счет повышения содержания проренина и ренина в сыворотке крови. Нередко СГЯ сопряжен с высоким риском развития тромбоза, респираторного дистресс-синдрома, нарушением функции печени и почек.

Классификация СГЯ по степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая, критическая (табл. 2).

Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах ВРТ в связи с проведением аспирации фолликулов и ее техническими особенностями.

Клинические проявления синдрома гиперстимуляции яичников в зависимости от степени тяжести

Степень	Клиническая картина	Лабораторные показатели
1-я (легкая)	Абдоминальный дискомфорт Незначительные боли в животе Легкая тошнота Размер яичников не более 8 см ³	Без значительных отклонений
2-я (средняя)	Боли в животе средней интенсивности Вздутие живота Тошнота и/или рвота Ультразвуковые признаки асцита Размеры яичников в пределах 8–10 см ³	Гематокрит > 41 % Гипопротеинемия
3-я (тяжелая)	Клинические признаки асцита Сильные боли в животе Набор веса > 1 кг за 24 ч Гидроторакс, выраженная одышка Синкопальные состояния Неукротимая рвота Олигурия Венозный тромбоз Размеры яичников более 10–12 см ³	Гематокрит > 55 % Выраженная гипопротеинемия Лейкоцитоз > 25 · 10 ⁹ /л Клиренс креатинина < 50 мл/мин Na ⁺ < 135 ммоль/л K ⁺ > 5 ммоль/л Повышение печеночных ферментов Низкое центральное венозное давление
4-я (критическая)	Напряженный асцит Массивный гидроторакс Перикардальный выпот Аритмия Анурия Острая почечная недостаточность Тромбоэмболические осложнения Артериальный тромбоз РДСВ Сепсис	Прогрессирующее ухудшение всех лабораторных показателей

Факторы риска СГЯ:

- молодой возраст (до 30 лет);
- низкий индекс массы тела (ИМТ менее 20 кг/м²);
- отягощенный анамнез (СГЯ в предыдущих программах ЭКО);
- мультифолликулярные яичники (более 10 антральных фолликулов в каждом яичнике, объем яичника более 10 см³);
- синдром поликистозных яичников (особенно в сочетании с инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе);
- мутации в гене рецептора ФСГ (FSHR).

Профилактика СГЯ основана на своевременном выявлении групп высокого риска и разработки индивидуального протокола индукции овуляции для каждой пациентки, с учетом ее гормонального статуса и анамнеза. В процессе стимуляции необходим регулярный сонографический контроль

за темпом роста фолликулов. Манифестация СГЯ может произойти до переноса эмбрионов, в связи с чем при средней степени тяжести синдрома и выше нецелесообразно проводить данную процедуру, так как это может спровоцировать ухудшение состояния и значительно снизить вероятность наступления беременности. В подобных случаях рекомендуется подвергнуть эмбрионы криоконсервации и перенести их в естественном цикле пациентки, после того как синдром гиперстимуляции яичников будет купирован.

Лечение СГЯ направлено на нормализацию обменных процессов, восстановление гомеостаза свертывающей и противосвертывающей систем, предотвращение тромботических осложнений. При СГЯ легкой степени возможно амбулаторное лечение в условиях дневного стационара, при СГЯ средней степени и выше — обязательна госпитализация в стационар, в отделение интенсивной терапии и реанимации. Проводится обязательный динамический контроль таких показателей, как масса тела и окружность живота (ежедневное измерение), определение суточного диуреза и количества потребляемой жидкости. Обязательно выполняется оценка функции сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, Эхо-КГ, измерение артериального давления, СМАД, холтеровское мониторирование), почек и печени (биохимический анализ крови, проба Реберга, УЗИ органов брюшной полости), органов дыхания (рентгенография органов грудной клетки для исключения плеврита, гидроперикарда).

Наиболее важны такие лабораторные показатели, как коагулограмма и Д-димеры, агрегация тромбоцитов, гематокрит, электролитный состав крови, протеинемия, клиренс креатинина.

В лечении широко используется инфузионная терапия (альбумин, ХАЕС), дезагреганты и антикоагулянты.

Тромботические осложнения. Большинство тромботических осложнений, связанных со стимуляцией овуляции, возникают на фоне СГЯ. Риск возникновения тромбозов в неосложненных циклах ВРТ составляет 0,04–0,2 %, а при наличии СГЯ возрастает до 4 %. Наличие антифосфолипидного синдрома и наследственных тромбофилий (полиморфизмы генов фактора V свертывания крови — мутация Лейдена), протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы приводит к более тяжелому течению СГЯ за счет запуска каскада процессов, приводящих к увеличению частоты тромботических осложнений.

Обследование на наследственные тромбофилии следует считать необходимым в подготовке пациентов для проведения ВРТ, что позволит снизить частоту тромботических осложнений, тяжелого и критического СГЯ, репродуктивных потерь и смертности.

Перекрут яичника и апоплексия. Перекрут яичника — редкое осложнение, частота составляет 0,2 %, но при развитии синдрома гиперстимуляции яичников риск перекрута возрастает до 7,5 %. Клиника перекрута типична за исключением того, что яичник может пальпироваться ниже харак-

терной локализации, что связано с увеличением его объема. Для верификации диагноза необходимо УЗИ с применением доплерографии и оценки кровотока в сосудах. Лечение — хирургическое, объем операции зависит от степени перекрута, стабильности гемодинамики.

Апоплексия яичника в программах ЭКО также встречается редко, что связано с назначением в протоколах стимуляции препаратов, блокирующих преждевременную овуляцию. Тем не менее, если апоплексия происходит, она может иметь более тяжелую клиническую картину и приводить к более выраженному внутрибрюшному кровотечению за счет наличия нескольких фолликулов и более активного кровоснабжения яичников в связи со стимуляцией. Возможно консервативное лечение при болевой форме, стабильной гемодинамике и отсутствии внутрибрюшного кровотечения. В иных случаях лечение хирургическое.

Осложнения, связанные с аспирацией фолликулов (пункцией). В большинстве случаев аспирация фолликулов осуществляется под тотальной внутривенной анестезией с сохраненным спонтанным дыханием, доступ — трансвагинальный.

Обязательным условием для выполнения пункции боковых и заднего сводов влагалища является постоянный ультразвуковой контроль в ходе манипуляции. Осложнения, связанные с данным вмешательством, встречаются редко.

После пункции могут наблюдаться незначительные кровянистые выделения из стенки влагалища в местах прокола. Подобные осложнения крайне редко требуют медицинского вмешательства, за исключением случаев гипокоагуляции. Инфекционные осложнения также являются нечастыми, что обусловлено тщательным обследованием пациентов перед проведением пункции. Риск развития инфекционных осложнений повышается при пункции кист и гидросальпинксов. Повреждения пункционной иглой мочевого пузыря, кишечника и кровеносных сосудов отмечаются также крайне редко. Учитывая малый диаметр иглы, прокол стенки кишечника, мочевого пузыря или кровеносного сосуда незначителен, но в подобных ситуациях необходима незамедлительная госпитализация пациентки в хирургический стационар. Клинические проявления таких осложнений зависят от размера дефекта в стенке, варьируют от легкого абдоминального дискомфорта до выраженного кровотечения и перитонита.

Осложнения, связанные с беременностью. Беременность, наступившая в результате ЭКО, является физиологической, но следует учитывать детали анамнеза пациентки и причины бесплодия.

Основные осложнения могут быть связаны с наступлением многоплодной беременности, так как в большинстве случаев в полость матки переносят два либо три эмбриона, что определяется законом Республики Беларусь. По данным статистики США и Великобритании, частота беременности двойней после ЭКО составляет 32 и 25 % соответственно, тройней — 7 и 1,7 %. С этим связаны более высокие риски преждевременных родов, син-

дрома фето-фетальной трансфузии. Частота наступления внематочной беременности при ЭКО соответствует таковой в популяции, но необходимо учитывать возможное сочетание у пациенток маточной и внематочной беременности. Помимо вышеперечисленных осложнений, следует также принимать во внимание возможные проблемы психологического характера, которые сопутствуют неудачным попыткам ЭКО. При подозрении на астенический либо депрессивный синдром следует рекомендовать пациентке психотерапию, бальнеолечение.

ИНЪЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДА В ЦИТОПЛАЗМУ ООЦИТА

Показания

Показаниями к проведению инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) являются:

- 1) у мужчин:
 - олигозооспермия;
 - астенозооспермия и акиноспермия;
 - тяжелая тератозооспермия;
 - глобозооспермия;
 - тестикулярные сперматозоиды;
 - ретроградная эякуляция;
 - высокий титр антиспермальных антител;
 - низкий индекс НВА.
- 2) у женщин:
 - возраст;
 - бедный ответ — низкая эффективность оплодотворения;
 - аномальная блестящая оболочка ооцита;
 - низкая эффективность оплодотворения в предыдущих циклах ЭКО;
 - высокая частота полиспермии в предыдущих циклах ЭКО.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Основные этапы проведения ИКСИ:

- обездвиживание сперматозоида путем нарушения целостности мембраны хвоста;
- нарушение целостности наружной цитоплазматической мембраны ооцита;
- введение сперматозоида в цитоплазму ооцита с помощью стеклянной микроиглы.

ИКСИ выполняется с помощью инвертированного микроскопа, оснащенного микроманипуляторами, с использованием специальных микроинструментов.

Перед проведением микроинъекции удаляются клетки лучистого венца ооцита. Микроманипуляцию производят только на зрелых ооцитах при наличии первого полярного тельца. Методика обработки эякулята или аспирата, полученного из яичка или его придатка, выбирается эмбриологом индивидуально в зависимости от количества и качества сперматозоидов. Для оплодотворения путем ИКСИ сперма обрабатывается таким образом, чтобы из нее можно было выделить хотя бы один морфологически нормальный подвижный сперматозоид.

Затем на специальном приборе — микроманипуляторе, позволяющем превращать движения рук оператора в микродвижения инструментов, под контролем микроскопа, сперматозоид вводится внутрь яйцеклетки.

Таким образом, происходит оплодотворение яйцеклетки жены сперматозоидом мужа.

Хирургические методы получения сперматозоидов. Показания к хирургическому получению сперматозоидов:

- обструктивная азооспермия;
- первичная тестикулярная недостаточность.

Противопоказания: острые инфекционные заболевания любой локализации.

Объем обследования перед проведением хирургического вмешательства для получения сперматозоидов включает:

- определение группы крови и резус-фактора;
- клинический анализ крови, включая время свертываемости (действителен 1 месяц);
- анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (действителен 3 месяца).

Выбор оптимального способа получения сперматозоидов осуществляется врачом-андрологом после дополнительного обследования. Сперматозоиды для инъекции в яйцеклетку при азооспермии могут быть получены при помощи открытой биопсии яичка с последующей экстракцией сперматозоидов (ТЕЗЕ) или аспирации содержимого придатка яичка (МЕЗА), а также при помощи чрескожных аспирационных оперативных вмешательств на придатке яичка (ПЕЗА) или яичке (ТЕЗА).

Операцию обычно выполняют в день пункции фолликулов и забора ооцитов у женщины. Однако известно, что сперматозоиды, полученные из придатка яичка, сохраняют способность к оплодотворению в течение 12–24 ч, а тестикулярные сперматозоиды в течение 48–72 ч, что позволяет в некоторых случаях варьировать время проведения обеих процедур. Также возможно использование криоконсервированной ткани и аспирата яичка и/или эпидидимиса по письменному заявлению пациентов — в этом случае процедуру забора сперматозоидов проводят заранее, независимо от пункции фолликулов яичника жены.

Возможные осложнения при хирургическом получении сперматозоидов:

- гематомы мошонки или интратестикулярные гематомы;
- инфицирование операционной раны.

После ИКСИ дальнейшее развитие эмбриона протекает так же, как и при проведении стандартной процедуры ЭКО с использованием нормальной спермы. Данная методика дает шанс отцовства людям, которые ни при каких обстоятельствах и ни при каком лечении не могли иметь собственных детей, и ранее были вынуждены обращаться к донорской сперме, что психологически зачастую неприемлемо.

ИСКУССТВЕННАЯ ИНСЕМИНАЦИЯ

Искусственная инсеминация — это введение спермы в полость матки. Этот метод ВРТ может применяться как в естественном цикле, так и с использованием стимуляции суперовуляции. Для ИИ может использоваться предварительно подготовленная или криоконсервированная сперма мужа, а также криоконсервированная сперма донора. Количество попыток ИИ определяется врачом. Введение спермы осуществляется в перiovуляторный период. Вероятность наступления беременности при использовании внутриматочной инсеминации составляет около 15 %.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Медицинские **показания** к проведению ИИ спермой мужа:

- субфертильная сперма супруга;
- эякуляторно-сексуальные расстройства у супруга;
- цервикальный фактор бесплодия у супруги;
- вагинизм у супруги.

Медицинские **показания** к проведению ИИ спермой донора половых клеток:

- мужское бесплодие супруга (тяжелые формы);
- эякуляторно-сексуальные расстройства с невозможностью получить эякулят супруга;
- неблагоприятный медико-генетический прогноз для будущего ребенка.

Противопоказания для проведения ИИ со стороны женщины те же, что и для ЭКО.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Эта процедура выполняется в тех случаях, когда женщина полностью здорова и трубы проходимы, а у мужа снижена оплодотворяющая способность спермы. Кроме того, внутриматочная инсеминация проводится и при нормальных показателях спермы в тех случаях, когда диагностирована

несовместимость супружеской пары, связанная с отрицательным действием на сперматозоиды шейной слизи.

Если сперму мужа использовать невозможно в силу генетических проблем или барьер несовместимости одолеть не удастся, с согласия обоих супругов прибегают к оплодотворению спермой донора. Техника той и другой процедуры одинакова.

Обследование и подготовка к лечению данным методом ВРТ такие же, как для ЭКО.

В день, назначенный для инсеминации, мужчина предоставляет пробу спермы. В лаборатории лучшие сперматозоиды отделяют от остальных и переносят в соответствующую инкубационную среду, где будет улучшена их способность к оплодотворению. Эта процедура длится от 2 до 4 ч. После этого выполняется непосредственно инсеминация.

ИИ заключается в помещении внутрь матки спермы, прошедшей обработку и концентрацию. Эта операция может проводиться несколько раз во время лечебного цикла, так как благодаря предварительным проверкам будет подобрано наиболее подходящее для нее время.

Это быстрая и абсолютно безболезненная процедура, во время которой используется тонкий катетер из пластика, позволяющий поместить сперму вблизи входа в фаллопиевы трубы.

После инсеминации пациентка может вернуться к своей повседневной жизни.

После достижения беременности, она развивается так же, как и беременность, полученная естественным путем.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Возможные осложнения при проведении ИИ:

- аллергические реакции на введение препаратов для стимуляции овуляции;
- СГЯ;
- острое воспаление или обострение хронического воспаления гениталий;
- возникновение многоплодной и/или эктопической беременностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВРТ в настоящее время являются универсальными методами преодоления любых форм бесплодия. Следует отметить, что среди факторов, определяющих успех ЭКО, ведущим является так называемый «овариальный резерв».

Овариальный резерв — это сохранность или достаточность фолликулярного аппарата.

Выраженное негативное влияние на овариальный резерв оказывают возраст и хирургическая травма яичников. С возрастом и в результате травмы яичника у пациенток уменьшается число фолликулов, ооцитов, зигот, эмбрионов и беременностей, полученных в программе ЭКО.

Очевидно, что необходим пересмотр сложившейся практики длительного обследования больных устаревшими методами и лечения повторными курсами малоэффективных методов. Продолжительность обследования и лечения до перехода к ВРТ должна быть не более 2 лет.

Оперативные вмешательства на яичниках следует выполнять максимально бережно, с пониманием того, что исходом любой хирургической травмы является уменьшение овариального резерва.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

ТЕСТЫ

(Один ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ)

1. Какой брак считается бесплодным:

- а) при котором беременность не наступает в течение 6 месяцев нормальной половой жизни;
- б) при котором беременность не наступает в течение 12 месяцев нормальной половой жизни;
- в) при котором беременность не наступает в течение 2 лет нормальной половой жизни?

2. Термин «первичное бесплодие» означает следующее:

- а) не было ни одной беременности;
- б) не было рождено живых детей;
- в) все беременности прерваны по медицинским показаниям;
- г) у женщины отсутствуют внутренние половые органы;
- д) были случаи мертворождения в анамнезе.

3. Какие методы исследования не проводятся для уточнения причины бесплодия:

- а) определение содержания в крови ФСГ, ЛГ, пролактина;
- б) тесты функциональной диагностики;
- в) спермограмма;
- г) УЗИ почек;
- д) УЗИ щитовидной железы.

4. Причины мужского бесплодия:

- а) нарушение секреции сперматозоидов вследствие варикоцеле;
- б) нарушение секреции сперматозоидов вследствие крипторхизма;
- в) нарушение секреции сперматозоидов вследствие эпидемического паротита;

г) нарушение проходимости семявыносящих протоков при эпидидимите;

д) все варианты верны.

5. Определение термина «аспермия»:

- а) концентрация сперматозоидов ниже нормы;
- б) подвижность сперматозоидов ниже нормы;
- в) полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- г) отсутствие эякулята.

6. Определение термина «тератозооспермия»:

- а) концентрация сперматозоидов ниже нормы;
- б) подвижность сперматозоидов ниже нормы;
- в) большое количество патологических клеток в спермограмме;
- г) полное отсутствие сперматозоидов в эякуляте.

7. Назовите причины женского бесплодия:

- а) трубный фактор;
- б) эндокринные заболевания;
- в) эндометриоз;
- г) недоразвитие половых органов;
- д) все вышеперечисленное.

8. Основные причины трубного бесплодия:

- а) ановуляция;
- б) хронический двухсторонний сальпингит;
- в) гиперпролактинемия;
- г) миома матки;
- д) хронический эндометрит.

9. Перечислите основные формы трубного бесплодия:

- а) нарушение функции маточных труб;
- б) органические поражения маточных труб;
- в) синдром поликистозных яичников;
- г) пункты а, б, в;
- д) пункты а, б;
- е) пункты б, в.

10. Какой из перечисленных методов обследования наиболее информативен в диагностике трубного бесплодия:

- а) кольпоскопия;
- б) УЗИ;
- в) гистеросальпингография;
- г) цитологическое исследование;
- д) тесты функциональной диагностики?

11. Функциональные нарушения сократительной активности маточных труб могут быть следствием:

- а) психоэмоционального стресса;

- б) изменения синтеза половых гормонов;
- в) гиперандрогении;
- г) гиперпрогестеродинемии;
- д) всего вышеперечисленного.

12. Нарушение проходимости маточных труб может быть следствием:

- а) генитального хламидиоза;
- б) наружного генитального эндометриоза;
- в) гонорейного сальпингита;
- г) оперативных вмешательств на органах малого таза и брюшной полости;
- д) всего вышеперечисленного.

13. Противопоказанием к хирургическому лечению трубно-перитонеального бесплодия не является:

- а) туберкулез половых органов;
- б) острый воспалительный процесс;
- в) длительность трубного бесплодия более 5 лет;
- г) выраженный спаечный процесс органов малого таза;
- д) экстрагенитальная патология.

14. Оперативная лапароскопия при трубно-перитонеальном бесплодии не включает:

- а) сальпингоовариолизис;
- б) неосальпингостомию;
- в) фимбриопластику;
- г) вапоризацию очагов эндометриоза;
- д) сальпингостоматографию.

15. Эндокринное бесплодие может быть обусловлено всем, кроме:

- а) пролактинсинтезирующей опухоли гипофиза;
- б) аденогенитального синдрома;
- в) дисгерминомы;
- г) текомы яичника;
- д) гипоталамо-гипофизарной дисфункции.

16. Какие методы применяются при обследовании пациентов с эндокринным бесплодием:

- а) тесты функциональной диагностики;
- б) рентгенография турецкого седла;
- в) определение уровня гормонов в сыворотке крови;
- г) ультразвуковое обследование органов малого таза;
- д) цитологическое исследование;
- е) кольпоскопия;
- ж) все вышеперечисленное;
- з) ничего из перечисленного;
- и) пункты а, б, в, г?

17. Назовите, что не относится к ВРТ:

- а) ЭКО;
- б) суррогатное материнство;
- в) ИКСИ;
- г) искусственная инсеминация.

18. Возраст пациентки, при котором законодательно разрешено проведение ЭКО в Республике Беларусь:

- а) 15–45 лет;
- б) 20–35 лет;
- в) 18–49 лет;
- г) 15–49 лет.

19. Требования, предъявляемые к суррогатной матери:

- а) не состоит в браке;
- б) не признавалась судом недееспособной;
- в) не отстранялась от обязанностей опекуна;
- г) не должна быть одновременно донором яйцеклетки в отношении женщины, с которой заключала договор;
- д) все, кроме а.

20. Суррогатная мать имеет право:

- а) на обеспечение условий, необходимых для проживания;
- б) обеспечение условий, необходимых для вынашивания ребенка;
- в) совместное проживание с генетическими родителями ребенка в течение первого года жизни новорожденного;
- г) государственные пособия, назначаемые в соответствии с законодательством;
- д) все, кроме в.

21. Обязанности суррогатной матери:

- а) хранить в тайне сведения о заключении договора суррогатного материнства;
- б) проходить медицинский осмотр в сроки, определенные лечащим врачом;
- в) передать женщине, заключившей с суррогатной матерью договор, новорожденного по истечении первого года жизни;
- г) предоставлять женщине и ее супругу информацию о состоянии здоровья вынашиваемого ребенка;
- д) все, кроме в.

22. Какое количество эмбрионов допустимо переносить в матку пациентке, не достигшей 35 лет, при применении ВРТ:

- а) один;
- б) не более двух;
- в) не более трех;
- г) четыре.

23. Необходимыми условиями применения ЭКО являются все, кроме:

- а) письменного заявления пациентки;
- б) возраста пациентки 18–51 год;
- в) письменного согласия супруга;
- г) отсутствия медицинских противопоказаний для беременности.

24. К условиям проведения ЭКО относится все, кроме:

- а) отсутствия соматических, психических и генетически обусловленных заболеваний, являющихся противопоказанием к беременности и родам;
- б) отсутствие врожденных пороков развития матки;
- в) возраста женщины более 35 лет;
- г) отсутствия злокачественных новообразований любой локализации;
- д) отсутствия острых воспалительных заболеваний любой локализации.

25. Назовите абсолютные показания к ЭКО:

- а) трубное бесплодие вследствие непроходимости или отсутствия маточных труб;
- б) иммунологическое бесплодие;
- в) миома матки;
- г) хронический аднексит.

26. Что не является показанием к ЭКО:

- а) трубно-перитонеальный фактор;
- б) бесплодие неясного генеза;
- в) двусторонние пиосальпинксы;
- г) отсутствие беременности у женщины, перенесшей пластическую операцию на маточных трубах;
- д) мужской фактор.

27. Какой из перечисленных препаратов является индуктором овуляции:

- а) даназол;
- б) клостилбегит (кломифен);
- в) утрожестан;
- г) преднизолон.

28. Ведущий фактор риска СГЯ:

- а) ожирение;
- б) возраст более 35 лет;
- в) возраст до 30 лет;
- г) длительное бесплодие;
- д) трубно-перитонеальный фактор бесплодия.

29. Показания для проведения ИИ спермой мужа:

- а) вагинизм у супруги;
- б) эякуляторно-сексуальные расстройства у супруга;
- в) субфертильная сперма у супруга;
- г) различная резус-принадлежность супругов;
- д) все, кроме г.

30. Показанием к ИИ спермой донора не является:

- а) азооспермия у мужа;
- б) импотенция у мужа;
- в) сочетанная патология спермы у мужа;
- г) астенозооспермия у мужа;
- д) тератозооспермия у мужа.

31. Возможные осложнения при проведении ИИ:

- а) аллергические реакции на введение препаратов для стимуляции овуляции;
- б) синдром гиперстимуляции яичников;
- в) острое воспаление или обострение хронического воспаления гени-талий;
- г) возникновение многоплодной и/или эктопической беременности;
- д) все вышеперечисленное.

32. После овуляции яйцеклетка сохраняет способность к оплодотворению в течение:

- а) 6 ч;
- б) 12–24 ч;
- в) 3–5 сут;
- г) 10 сут;
- д) 7 сут.

33. Сперматозоиды после проникновения в матку и маточные трубы сохраняют способность к оплодотворению в течение:

- а) 6–12 ч;
- б) 24–48 ч;
- в) 3–4 сут;
- г) 10 сут;
- д) 5 сут.

Ответы: 1 — б; 2 — а; 3 — г; 4 — д; 5 — г; 6 — в; 7 — д; 8 — б; 9 — д; 10 — в; 11 — д; 12 — д; 13 — д; 14 — г; 15 — в; 16 — и; 17 — в; 18 — в; 19 — д; 20 — д; 21 — д; 22 — б; 23 — б; 24 — в; 25 — а; 26 — в; 27 — б; 28 — в; 29 — д; 30 — б; 31 — д; 32 — б; 33 — в.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Женщина 25 лет обратилась с жалобами на отсутствие беременности в течение 4 лет половой жизни в браке без контрацепции. Пост-коитальная проба и анализ спермы мужа без отклонений от нормы. По данным базальной температуры, чередуются ановуляторные и двухфазные циклы с короткой (5–6 дней) лютеиновой фазой. Маточные трубы по данным гистеросальпингографии проходимы.

1. Какие исследования необходимо провести для уточнения причины бесплодия:

- а) УЗИ органов малого таза;
- б) исследование функции надпочечников;
- в) исследование в плазме крови уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, тестостерона;
- г) обследование у врача-фтизиатра?

2. Возможный вариант бесплодия:

- а) иммунологическое;
- б) трубно-перитонеальное;
- в) трубное;
- г) эндокринное.

Задача 2. Женщина 29 лет обратилась с жалобами на редкие скудные менструации и отсутствие беременности в течение четырех лет половой жизни в браке без контрацепции. Менструации с 15 лет, нерегулярные, в последние 2 года стали более скудными. В анамнезе частые бронхиты и пневмонии. При влагалищном исследовании матка уменьшена в размерах, подвижна, безболезненна. Придатки матки с обеих сторон утолщены, чувствительны при исследовании.

1. Предположительный диагноз:

- а) синдром поликистозных яичников;
- б) наружный эндометриоз;
- в) генитальный хламидиоз;
- г) генитальный туберкулез.

2. Возможные причины бесплодия:

- а) хроническая ановуляция;
- б) анатомо-функциональная неполноценность маточных труб;
- в) спаечный процесс в полости малого таза;
- г) внутриматочные синехии.

3. Тип нарушения менструальной функции:

- а) альгоменорея;
- б) аменорея;
- в) метроррагия;
- г) олигоменорея.

Задача 3. Женщина 27 лет предъявляет жалобы на отсутствие беременности в течение трех лет половой жизни в браке без контрацепции. При обследовании мужа выявлена олигоастеноспермия 1-й стадии. Менструальная функция у женщины не нарушена. Базальная температура двухфазная. При влагалищном исследовании шейка матки эрозирована, матка в антефлексии, не увеличена, подвижна, безболезненна. Придатки матки с обеих сторон утолщены, слегка чувствительны при исследовании. Выделения из половых путей слизисто-гнойные.

1. Наиболее вероятная причина бесплодия:

- а) генитальный туберкулез;
- б) хроническая гонорея;
- в) наружный эндометриоз;
- г) хронический сальпингит хламидийной этиологии.

2. Какие дополнительные исследования необходимо провести:

- а) ПЦР для исключения ИППП;
- б) обследование у фтизио-гинеколога;
- в) УЗИ малого таза;
- г) гистеросальпингографию?

3. Возможные причины поражения шейки матки:

- а) гонорея;
- б) хламидиоз;
- в) уреаплазмоз.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Вихляева, Е. М.* Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. Москва : Мед. информ. агентство, 2002. 768 с.
2. *Гинекология* : учеб. / под ред. С. Н. Занько. Минск : Выш. шк., 2010. 640 с.
3. *Барсуков, А. П.* Коррекция осложнений при беременности и тактика ведения родов у женщин после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий : инструкция по применению / А. П. Барсуков, Т. Н. Вашилина, А. М. Камлюк. Минск : Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», 2013. 8 с.
4. *Кузьмичёв, Л. Н.* Бесплодный брак / Л. Н. Кузьмичёв, Е. А. Калинина, В. Ю. Смольникова ; под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской, В. Е. Радзинского // Руководство по амбулаторно поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Москва, 2006.
5. *Кулаков, В. И.* Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / В. И. Кулаков, Б. В. Леонов, Л. Н. Кузьмичёв. Москва : Мед. информ. агентство, 2005. 229 с.
6. *Об утверждении* Национальной программы демографической безопасности Республики Беларусь на 2011–2015 гг. [Электронный ресурс] : Указ Президента Респ. Беларусь 11 авг. 2011 № 357 в ред. Указа Президента Респ. Беларусь от 12 сент. 2012 г. Режим доступа : www.ncpi.gov.by. Дата доступа : 15.02.2017 г.
7. *О вспомогательных репродуктивных технологиях* [Электронный ресурс] : закон Респ. Беларусь 07.01.2012 № 341-3. Режим доступа : www.ncpi.gov.by. Дата доступа : 15.02.2017 г.
8. *Петрова, В. И.* Подготовка и ведение супружеских пар при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в преодолении бесплодия : учеб.-метод. пособие / В. И. Петрова, С. И. Михалевич. Минск, 2011. 51 с.
9. *О некоторых* вопросах применения вспомогательных репродуктивных технологий : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 1 июня 2012 г. № 54. 12 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Введение	5
Законодательное обеспечение вспомогательных репродуктивных технологий	7
Правовые аспекты вспомогательных репродуктивных технологий	7
Условия и порядок применения экстракорпорального оплодотворения.....	8
Условия и порядок применения суррогатного материнства	9
Условия и порядок применения искусственной инсеминации.....	12
Бесплодие: определение понятия и классификация.....	12
Порядок проведения медицинского осмотра пациентов, в отношении которых предполагается применение вспомогательных репродуктивных технологий	19
Экстракорпоральное оплодотворение	21
Показания и противопоказания.....	21
Методика проведения.....	21
Осложнения	26
Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита	31
Показания	31
Методика проведения.....	31
Искусственная инсеминация.....	33
Показания и противопоказания.....	33
Методика проведения.....	33
Осложнения	34
Заключение	34
Самоконтроль усвоения темы.....	35
Тесты	35
Ситуационные задачи.....	40
Список использованной литературы	42

Учебное издание

Шилова Светлана Дмитриевна
Лобачевская Ольга Станиславовна
Царёва Светлана Николаевна
Жуковская Светлана Викторовна

**ОСНОВЫ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. Ф. Можейко
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 15.09.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,16. Тираж 45 экз. Заказ 667.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.