

Бесплодие и искусственное оплодотворение

Информационный материал для пациента

Цель настоящего информационного листка — дать пациенту информацию о причинах бесплодия и возможностях искусственного оплодотворения.

Понятие и охват бесплодия

Под бесплодием или инфертильностью понимают ситуацию, когда у женщины вследствие регулярной половой жизни в течение, по меньшей мере, одного года не наступило беременности, хотя она этого хочет. Бесплодие — широко распространенная проблема, с которой могут столкнуться до 15% пар. Таким образом, в Эстонии может насчитываться около 20 000 бесплодных пар.

Бесплодие может быть **первичным или примарным** (ранее беременностей не было) и **вторичным или секундарным** (бесплодие возникло после имевшейся уже ранее беременности). В 30% случаев бесплодие пары обусловлено бесплодием женщины, а еще 30% случаев обусловлены мужским бесплодием. В оставшихся 40% случаев причины обоюдные или остаются невыясненными.

Современное лечение бесплодия предлагает различные возможности. Выбор конкретного способа лечения зависит от типа причин бесплодия, для выяснения которых необходимо провести обследования.

Наиболее распространенные причины бесплодия

1. Нарушения созревания и высвобождения яйцеклеток

Среди причин женского бесплодия 20–30% составляют нарушения созревания и высвобождения яйцеклеток.

Созревание яйцеклеток регулируется гормонами гипофиза: **фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ)**, и **лютеинизирующим гормоном (ЛГ)**. Первый из них вызывает рост фолликулов яичника, а второй требуется для созревания яйцеклетки и высвобождения ее из яичников (овуляции). Фолликулы — это пузырьки, заполненные жидкостью, в которых образуются яйцеклетки.

Если в гипофизе одного из этих гормонов вырабатывается слишком много или слишком мало, то созревание или высвобождение яйцеклетки нарушено.

Проблемы созревания и высвобождения яйцеклеток могут также быть вызваны нарушениями питания и функции щитовидной железы, а также хроническими заболеваниями.

2. Повреждения маточных труб или слизистой матки

Повреждения маточных (фаллопиевых) труб и слизистой матки в Эстонии занимают первое место среди причин бесплодия. Воспаления, эндометриоз и операции могут также повредить слизистую матки, что препятствует закреплению эмбриона на ней. Яйцеклетки находятся в яичниках, где у женщин детородного возраста каждый месяц созревают и высвобождаются (овулируют) одна-две (реже больше) яйцеклетки. Конец маточной трубы направляет высвободившуюся из яичника яйцеклетку в просвет трубы, где яйцеклетка оплодотворяется. Развивающийся эмбрион продвигается по маточной трубе и на 4-й день развития достигает матки, а на 7–9-й день после оплодотворения закрепляется на слизистой матки.

Если маточные трубы непроходимы, яйцеклетка не может продвинуться по маточной трубе и встретиться со сперматозоидами, и, следовательно, не может произойти оплодотворения. Маточные трубы могут быть повреждены за счет воспалений, обусловленных инфекциями (хламидиоз, гонорея и пр.). Кроме этого, нарушить функцию маточных труб могут небольшие спаечные изменения в малом тазу, причинами которых могут быть операции на слепой кишке, половых органах и органах брюшной полости или эндометриоз.

3. Эндометриоз

Эндометриоз — это заболевание, при котором ткань, напоминающая слизистую матки, растет и функционирует вне матки. Эндометриоз повреждает яичники и вызывает спаечные изменения в половых органах и в брюшной полости. Эндометриоз встречается у 1–7% женщин детородного возраста. Причины заболевания остаются невыясненными. Лечат эндометриоз хирургическим или медикаментозным путем.

4. Изменения количества и качества сперматозоидов

Мужское бесплодие может быть обусловлено:

- врожденными нарушениями развития (неопущение яичек),
- гормональными нарушениями,
- хроническим воспалением половых путей,
- инфекционными заболеваниями (эпидемический паротит или свинка),
- расширением вен яичка,
- хромосомными заболеваниями (синдром Кляйнфельтера),
- поражениями нервной системы,
- стрессом и образом жизни.

Передающиеся половым путем заболевания и обусловленный генными мутациями кистозный фиброз могут вызвать повреждение путей передвижения сперматозоидов.

Мужское бесплодие также может быть вызвано:

- токсическими факторами (тяжелые металлы, органические соединения, алкоголь, табак, наркотики и ионизирующее излучение),
- лекарствами (цитостатики, антагонисты кальция, анаболические стероиды и психотропные лекарства),
- травмами.

Анализ спермы

Оценить мужскую фертильность можно с помощью анализа спермы. Для того чтобы анализ спермы дал достоверные результаты, пациенту следует в течение 2–4 дней до проведения анализа воздерживаться от:

- семяизвержения (не менее двух и не более четырех дней),
- алкоголя,
- резких смен температуры (горячая сауна, ванна),
- тяжелого физического напряжения,
- переутомления.

Образец сдается с помощью мастурбации в отдельной комнате в центре лечения бесплодия.

В ходе анализа исследуют концентрацию сперматозоидов, их подвижность и внешний вид. Также можно обнаружить воспаление (на что указывает количество лейкоцитов в сперме) и антиспермальные антитела (тест MAR-IgG), которые могут влиять на подвижность сперматозоидов. Показатели спермы могут со временем изменяться, поэтому при необходимости анализ нужно повторить.

Искусственное оплодотворение

Все предлагаемые методы лечения бесплодия имеют одну цель — помочь, по возможности естественным путем, слиянию женской яйцеклетки и мужского сперматозоида, повысить способность яйцеклетки к оплодотворению и возможность роста эмбриона. Конечная цель — развитие нормальной беременности в матке, поэтому эти методы лечения объединены под единым названием — **методы искусственного оплодотворения**.

Искусственное оплодотворение бывает **внутриматочным** и **экстракорпоральным**.

Внутриматочное оплодотворение

Внутриматочное оплодотворение, или инсеминация (IUI) проводится либо сперматозоидами супруга/партнера пациентки (AIH), либо донорскими сперматозоидами (AID). Во время инсеминации сперма вводится в полость матки.

Показания к проведению инсеминации:

- легкая степень бесплодия мужчины (проблемы с количеством сперматозоидов, их подвижностью или морфологией, наличие антител к сперматозоидам),
- бесплодие, обусловленное фактором шейки матки,
- бесплодие по неясной причине.

Условием проведения инсеминации являются здоровые маточные трубы у женщины; также важны количество и подвижность сперматозоидов у мужчины. Вероятность беременности за один цикл инсеминации составляет примерно 10–15%.

Инсеминацию можно проводить в ходе естественного менструального цикла или после стимуляции яичников. В последнем случае овуляцию вызывают с помощью гормонов. Наилучших результатов достигают тогда, когда внутриматочное оплодотворение приурочено к овуляции, вызванной лекарствами, улучшающими фертильность (стимуляцией яичников).

С помощью стимуляции яичников стараются получить до трех фолликулов. Для стимуляции используют лечение таблетками или инъекциями. В ходе стимуляции проводится ультразвуковое исследование для наблюдения развития фолликулов. Стимуляция должна проводиться под наблюдением врача, чтобы избежать возникновения возможных осложнений (развития слишком большого количества фолликулов, т. е. гиперстимуляции).

Ко времени ожидаемой овуляции подготавливают сперму партнера, которую с помощью тонкого катетера вводят в матку женщины. Обычно процедура безболезненна и не требует обезболивания.

Инсеминация длится 10–15 минут. Сразу после процедуры женщина может встать, уйти домой и продолжать жизнь в нормальном ритме.

В случае, если в строении и подвижности сперматозоидов партнера имеются серьезные отклонения, можно использовать замороженную сперму, полученную от анонимного донора. Все доноры спермы проходят тщательный скрининг на самые распространенные генетические и вирусные заболевания, а также на все заболевания, передающиеся половым путем.

Если внутриматочное оплодотворение не дало результата, следует его повторить, максимум 3–4 раза. Если беременность все же не наступила, можно продолжить лечение методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО и ИКСИ).

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО — оплодотворение „в пробирке“ и ИКСИ — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов)

Общее название этих методов — вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), а экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ) — два наиболее распространенных и эффективных метода вспомогательных репродуктивных технологий, используемых для оплодотворения. При ЭКО и ИКСИ шанс забеременеть после одного цикла составляет около 25–30%. Родов достигают 15–20% беременных.

Вероятность наступления беременности снижается у женщин после 37 лет, поэтому и в случае экстракорпорального оплодотворения о беременности рекомендуется думать в первой половине 30-летнего возраста женщины.

Единственная разница между этими двумя методами — это способ оплодотворения яйцеклетки. При ЭКО сперматозоидам позволяют проникнуть в яйцеклетку самостоятельно, а при ИКСИ сперма вводится непосредственно в яйцеклетку. ИКСИ проводится под микроскопом при помощи специального оборудования. Этот метод используется, когда сперматозоиды не могут проникнуть через оболочку яйцеклетки. После оплодотворения яйцеклетки эмбрион переносится в матку так же, как при ЭКО.

Оплодотворенные яйцеклетки развиваются в инкубаторе в течение 2–6 дней и достигают стадии развития эмбриона или бластоцисты. Затем эмбрион переносится в матку, где он может прикрепиться, и тогда развивается беременность.

Для пересадки в матку выбирают 1–3 эмбриона или бластоцисты. Эмбрионы/бластоцисты, оставшиеся после трансплантации, при желании замораживают, и их можно использовать для последующей трансплантации в течение семи лет.

Для женщин в возрасте до 40 лет, застрахованных в Больничной кассе Эстонии, замораживание и первые 60 дней хранения эмбрионов являются бесплатными. По истечении 60 дней за хранение замороженных эмбрионов взимается плата в соответствии с прейскурантом платных услуг Восточно-Таллиннской центральной больницы.

Перед подготовкой к экстракорпоральному оплодотворению как женщины, так и мужчины должны пройти анализы и обследования, назначенные гинекологом или семейным врачом. Подготовка к процедуре амбулаторная, врача нужно посетить 5–6 раз.

Процедура ЭКО состоит из трех этапов и длится 30–50 дней, начиная с первого дня введения лекарства до момента диагностики беременности.

Пять этапов ЭКО и ИКСИ

1-й этап	Стимуляция яичников (подготовительное лечение) и наблюдение
2-й этап	Сбор яйцеклеток
3-й этап	Оплодотворение яйцеклеток
4-й этап	Развитие эмбриона
5-й этап	Пересадка эмбриона

1. Гормональная стимуляция яичников (подготовительный этап лечения) и наблюдение

Цель подготовительного этапа лечения — стимуляция одновременного развития нескольких яйцеклеток, т. е. контролируемая суперовуляция.

Для того, чтобы увеличить вероятность беременности, к моменту оплодотворения должно созреть как можно больше яйцеклеток. Для предотвращения преждевременного выхода яйцеклеток используются определенные препараты. Другие препараты стимулируют развитие большего количества фолликулов в яичнике.

Женщине вводят гормональные препараты, которые стимулируют рост фолликулов и овуляцию. Рост фолликулов контролируется с помощью УЗИ 2–3 раза в течение цикла, при необходимости доза препарата корректируется. Анализы крови также позволяют контролировать уровень гормонов в крови.

Этот этап лечения длится 10–14 дней.

В основном используют два типа схемы лечения: короткую или длинную. Лечащий врач решает, какая схема лечения лучше подходит пациентке. При этом подготовительное лечение начинается на 21–22-й день менструального цикла, а сама процедура проводится примерно через месяц. При короткой схеме стимуляцию яичников начинают в начале менструального цикла (на 2–5-й день цикла), а процедура проводится примерно через 2–3 недели.

Если диаметр фолликулов превышает 18 мм, назначают срок забора яйцеклеток.

За 32–38 часов до процедуры забора яйцеклеток женщине вводят специальный назначенный врачом препарат, который вызывает окончательное созревание яйцеклеток.

2. Забор яйцеклеток, или пункция яичников

Процедура забора яйцеклеток проводится с помощью тонкой иглы под контролем УЗИ (это называется аспирацией). Врач обнаруживает зрелые фолликулы с помощью ультразвука, а затем вводит через влагалище в яичник сначала одну иглу, а затем другую иглу, чтобы под контролем УЗИ с помощью легкого вакуума отсосать из всех зрелых фолликулов фолликулярную жидкость, которая обычно содержит яйцеклетки.

Все яйцеклетки собирают из фолликулярной жидкости и переносят в инкубатор. Не в каждом фолликуле есть яйцеклетка, а в некоторых фолликулах созревают яйцеклетки, которые не являются фертильными. Собранных яйцеклеток может быть меньше, чем фолликулов, за развитием которых врач следил с помощью ультразвука.

Пункция яичников обычно длится 10–30 минут.

Для обезболивания при процедуре применяется наркоз, поэтому утром в день пункции нельзя есть и пить. Наркоз кратковременный и длится ровно столько, сколько требуется для проведения процедуры.

После пункции необходимо на несколько часов остаться в больнице для наблюдения.

Мужчина сдает сперму утром в день пункции яичников. В день сдачи спермы мужчина не должен быть переутомлен; накануне нельзя употреблять алкоголь и принимать лекарства, в течение 2–3 дней необходимо воздержание от половых контактов. Все эти факторы влияют на качество сперматозоидов.

Семенную жидкость подготавливают методом «отмывания спермы», в ходе которого отделяют все не способные к оплодотворению сперматозоиды.

При мужском бесплодии (если сперматозоидов мало или имеются нарушения их подвижности или внешнего вида) сперматозоид можно с помощью иглы ввести непосредственно в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ).

В среднем, в результате процедуры ЭКО/ИКСИ оплодотворяются 70% яйцеклеток.

3. Оплодотворение яйцеклеток

При ЭКО после пункции сперма контактирует с яйцеклеткой в инкубаторе, установленном на температуру тела. На следующий день яйцеклетки исследуют под

микроскопом, чтобы определить, оплодотворили ли сперматозоиды яйцеклетку (яйцеклетки).

Развитые эмбрионы переносят в матку через 3–6 дней или замораживают для последующей пересадки.

При **ИКСИ** яйцеклетки подготавливают к инъекции, проверяя их зрелость. Во время высокоточной процедуры, проводимой в лаборатории, один сперматозоид вводится непосредственно в яйцеклетку, то есть, в ее цитоплазму, именно поэтому процедура называется интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида. Примерно через 20–24 часа яйцеклетку проверяют на оплодотворение, как в случае ЭКО.

4. Развитие эмбриона

Сразу после оплодотворения яйцеклеток в лаборатории начинают выращивать эмбрионы.

Эмбрион(ы) обычно пересаживают между 3-м днем (эмбрион, состоящий из 2–4 клеток) и 6-м днем (бластоциста — около 100 клеток). Это позволяет отслеживать деление (как делятся клетки эмбриона) и развитие эмбрионов, чтобы отобрать для трансплантации только наиболее способные к развитию эмбрионы.

5. Пересадка эмбриона

Для пересадки в матку выбирают от одного до трех эмбрионов. Главные критерии отбора эмбрионов — их внешний вид и скорость деления клеток.

Выбранные в лаборатории 1–3 наиболее подходящих (жизнеспособных) эмбриона с помощью шприца втягивают в тонкий катетер, при помощи которого эмбрионы осторожно вводят через влагалище и шейку матки непосредственно в саму матку.

Для того чтобы убедиться, что катетер находится в правильном месте, процедуру контролируют с помощью ультразвука через стенку живота.

После удаления катетера проверяют под микроскопом, не осталось ли в нем эмбрионов. Процедура пересадки может причинять небольшой дискомфорт, но безболезненна, поэтому требует обезболивания. Обычно процедура пересадки длится около 15 минут. После этого сразу же можно встать и продолжить повседневную деятельность.

После ЭКО/ИКСИ

Со следующего дня после пересадки эмбриона врач может назначить лечение для сохранения беременности, если это необходимо.

Через две недели после трансплантации эмбриона (эмбрионов) женщина сдаст анализ крови, чтобы узнать, забеременела ли она. С помощью ультразвука можно увидеть беременность уже на 28-й день после пересадки, когда диаметр плодного яйца составляет 10 мм.

На эффективность процедуры влияет множество факторов, в том числе:

- возраст женщины,
- причина бесплодия,
- качество сперматозоидов.

Замораживание эмбрионов

Врач попытается оплодотворить все собранные яйцеклетки, но обычно пересаживают только один эмбрион, иногда два, очень редко три. Оставшиеся жизнеспособные эмбрионы можно заморозить — этот процесс называется криоконсервацией. Оставшиеся после пересадки эмбрионы хранят в жидком азоте при -196°C и большинство из них остаются жизнеспособными в течение длительного времени. Большинство эмбрионов в процессе замораживания и оттаивания сохраняют свою жизнеспособность. Одно из преимуществ замораживания заключается в том, что замороженные эмбрионы впоследствии можно использовать для пересадки без необходимости повторять процедуры стимуляции яичников, сбора яйцеклеток и оплодотворения.

Согласно действующему в Эстонии закону об искусственном оплодотворении и защите эмбриона, хранить эмбрионы в замороженном виде можно до семи лет. В течение этого срока их при желании можно использовать для новой пересадки.

Хранение замороженных эмбрионов начиная с 61-го дня платное.

Пересадка замороженных эмбрионов

Пересадку замороженных эмбрионов (*Frozen Embryo Transfer*, или FET) можно применять в случае, если в ходе процедуры ЭКО/ИКСИ удалось сохранить эмбрион в замороженном состоянии.

Если процедура ЭКО не удалась, то во время какого-либо следующего менструального цикла можно пересадить в матку размороженные эмбрионы.

Для подготовки замороженных эмбрионов к пересадке применяют разные схемы, как с использованием препаратов, так и без них. Процедура проводится так же, как этап пересадки эмбриона при ЭКО/ИКСИ. Готовность слизистой матки к пересадке эмбриона контролируют с помощью 2–3 ультразвуковых исследований. Эмбрионы размораживают в день пересадки. По статистике около 80% эмбрионов переживают заморозку и размораживание. Даже из одного замороженного эмбриона может развиваться беременность.

Дети, родившиеся из замороженных эмбрионов, ничем не отличаются в своем развитии от детей, зачатых естественным путем.

Если после размораживания выяснится, что эмбрионы нежизнеспособны, то пересадка не проводится.

Опасности, связанные с искусственным оплодотворением

- Поскольку при искусственном оплодотворении вероятность рождения ребенка составляет 15–20% на курс лечения, то важнейшей из опасностей является возможная неудачная процедура и обусловленное ей **разочарование**.
- **Многоплодная беременность** связана с повышенным риском выкидыша, низкой массы тела ребенка при рождении и преждевременных родов.
- Самое серьезное побочное действие – **синдром гиперстимуляции яичников** (СГЯ). Это состояние, при котором различные препараты от бесплодия слишком сильно стимулируют яичники. Оно может быть связано с приемом гормонов. Яичники могут увеличиваться в размерах, и в них может скапливаться лишняя

жидкость. Яичники непредсказуемо активно реагируют на лечение, в результате чего в организме происходит поражение клеточных мембран. На это указывают боль и припухлость внизу живота, вздутие живота, стеснение в желудке и прямой кишке, тошнота, а в более тяжелых случаях болезнь может вызвать проблемы с дыханием или мочеиспусканием. Незамедлительно свяжитесь со своим врачом, если у вас наблюдаются эти симптомы. Обычно это состояние требует лечения в больнице. В некоторых случаях оно даже может быть опасно для жизни.

- Очень редко процедура может осложниться **кровотечением** (из влагалища или в брюшную полость). Такое осложнение может возникнуть в ходе пункции яичников при повреждении какого-либо кровеносного сосуда.
- Очень редко вследствие манипуляций может возникнуть **воспаление**.
- Также описаны **тромботические** осложнения (поскольку применяются гормональные препараты в довольно высоких дозах). Наиболее высока вероятность тромботических осложнений в случаях СГЯ.
- Кроме того, искусственное оплодотворение может создать и другие проблемы. Проходить курс лечения не всегда легко, и успех не гарантирован. Даже тех, кто достиг беременности, пугает риск неудачного лечения — прерывание беременности, гибель плода (как и в случае зачатия естественным путем).

Если возможно, о любых побочных эффектах следует немедленно сообщать врачу или обратиться в отделение экстренной медицины женской клиники.

При наличии вопросов и для получения дополнительной информации обратитесь к своему лечащему врачу или акушерке.

Дополнительная информация о бесплодии и его лечении доступна на www.infomaterjalid.ee

ITK758
Информационный материал
утвержден комиссией по
качеству медицинских услуг
Ида-Таллиннской центральной
больницы 25.11.2020
(протокол № 13-20).