IDA-TALLINNA KESKHAIGLA

AS Ida-Tallinna Keskhaigla
Ravi 18, 10138 Tallinn
Rg-kood 10822068
Tel 666 1900
E-post info@itk.ee
www.itk.ee

Бесплодие и искусственное оплодотворение

Цель данного информационного материала — дать пациенту информацию о причинах бесплодия и возможностях искусственного оплодотворения.

Понятие и виды бесплодия

Под бесплодием, или инфертильностью понимают ситуацию, когда у сексуально активной, не использующей контрацепцию пары не получается добиться беременности в течение, по меньшей мере, одного года. Бесплодие — широко распространённая 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 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 обследование.

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**, или **ФСГ**, и **лютеинизирующим гормоном**, или **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 оболочки матки в Эстонии занимают первое место среди причин бесплодия. Воспаления, эндометриоз и операции могут также повредить слизистую оболочку матки, что препятствует закреплению эмбриона. 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, на 4-й день развития достигает матки и на 7–9-й день после оплодотворения закрепляется на слизистой оболочке матки.

Если маточные трубы непроходимы, яйцеклетка не может продвинуться по маточной трубе и встретиться со сперматозоидами, и потому не может произойти оплодотворения. Маточные трубы могут быть повреждены за счёт 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 оболочку матки, растет и функционирует вне матки. Эндометриоз поражает 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:

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

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

Мужское бесплодие также может быть вызвано:

- токсическими факторами (тяжёлые 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 сдаётся с помощью мастурбации в отдельной комнате в центре лечения бесплодия. Мужчина может также собрать сперму дома. В таком случае её необходимо принести в течение часа в центр лечения бесплодия, храня её при температуре тела. У мужчины обязательно должно быть с собой удостоверение личности.

В ходе анализа исследуют концентрацию сперматозоидов, их подвижность и внешний вид. Также возможно обнаружить признаки воспаления (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 для 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.

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:

- лёгкая степень бесплодия мужчины (проблемы с количеством сперматозоидов, их подвижностью или морфологией, наличие антител к сперматозоидам)
- бесплодие, обусловленное патологией 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, чтобы наблюдать за развитием 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 партнёра, которую с помощью тонкого катетера вводят в полость матки 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 обычном ритме.

Если в строении и подвижности сперматозоидов партнёра имеются серьёзные отклонения, можно использовать замороженную сперму, полученную от анонимного донора. Все доноры спермы проходят тщательный скрининг на самые распространённые генетические и вирусные заболевания, а также на все заболевания, передающиеся половым путём.

Если внутриматочное оплодотворение не дало результата, следует его повторить, максимум 3–4 раза. Если беременность всё 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),

из которых два наиболее распространённых и эффективных — это интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ) и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). При ЭКО и ИКСИ шанс забеременеть после одного цикла составляет около 25–30%. Родов достигают 15–20% беременных.

Вероятность зачатия у женщин снижается после 37 лет, поэтому и в случае экстракорпорального оплодотворения о беременности рекомендуется задуматься до 35 лет.

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 полость матки 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 полость матки, где возможно его прикрепление и развитие беременности.

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 Кассе Здоровья 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	Получение 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 увеличения вероятности 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. В случае длинной схемы лечения гормональная стимуляция яичников начинается на 21–22-й день менструального цикла, а сама процедура проводится примерно через один 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.

Когда 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 переутомлён; накануне нельзя употреблять алкоголь и принимать лекарства, в течение 2–3 дней необходимо воздержание от половых сношений. Все эти факторы влияют на качество сперматозоидов.

Сперма подготавливается заранее с помощью так называемого «отмывания спермы», в процессе которого выделяются самые 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. На следующий день яйцеклетки исследуют под микроскопом, чтобы определить, оплодотворили ли сперматозоиды яйцеклетку (яйцеклетки).

Развитые эмбрионы переносят в полость матки 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 предмет оплодотворения.

4. Развитие эмбриона

Сразу после оплодотворения яйцеклеток в лаборатории начинают выращивать эмбрионы.

Эмбрион(ы) обычно пересаживают между 3-м днём (эмбрион, состоящий из 2–4 клеток) и 6-м днём (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 полость матки 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 полость матки.

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

После удаления катетера с помощью микроскопа сразу контролируют, что эмбрионы не остались в катетере.

Процедура пересадки может причинять небольшой дискомфорт, но безболезненна, поэтому обезболивание в данном случае не применяют. Обычно пересадка 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 выживают. 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 закону об искусственном оплодотворении и защите эмбриона, хранить эмбрионы в замороженном виде можно до 7 лет. В течение этого срока их при желании можно использовать для новой пересадки.

Хранение замороженных эмбрионов оплачивается с 61-го дня.

Пересадка замороженных эмбрионов

Пересадку замороженных эмбрионов (FrozenEmbryoTransfer, 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 полость матки 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 оболочки 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 развиться беременность.

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

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

Опасности, связанные с искусственным оплодотворением

- Отрицательный исход лечения и обусловленное этим разочарование.

При искусственном оплодотворении вероятность рождения ребенка составляет 15–20% на курс лечения.

- **Многоплодная беременность**, которая в свою очередь связана с повышенным риском выкидыша или 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 приёмом 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 яйцеклеток в случае повреждения 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 тем, кто достиг беременности, угрожает 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.

Сохранение половых клеток перед лечением, наносящим ущерб фертильности, или при проявлении состояния, нарушающего фертильность

Эстонская Кассы Здоровья оплачивает сохранение половых клеток перед лечением, наносящим ущерб фертильности, или при проявлении состояния, нарушающего фертильность, женщинам до 35 лет и мужчинам до 40 лет, имевшим медицинское страхование на протяжении не менее 7 лет. Замороженные и сохраненные половые клетки впоследствии можно использовать для процедуры искусственного оплодотворения. Замораживание половых клеток не оказывает негативного влияния на эффективность искусственного оплодотворения.

Консультирование и согласие

Перед тем, как начать процедуру искусственного оплодотворения, с женщиной и мужчиной проводят консультацию, оформляют протокол и согласие на искусственное оплодотворение.

Правовые основы и последствия искусственного оплодотворения

Правовые основы и последствия искусственного оплодотворения установлены Законом об искусственном оплодотворении и защите эмбриона (KVEKS), с которым можно ознакомиться по ссылке: https://www.riigiteataja.ee/akt/1048155?leiaKehtiv.

Согласно ч. 2 ст. 84 Закона о семье, суд не признает отцом ребенка донора, сперматозоиды которого использовались для искусственного оплодотворения.

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

ITK758

Данный информационный материал утвержден комиссией по качеству медицинских услуг Восточно-Таллиннской центральной больницы 21.12.2022 (протокол № 20-22).