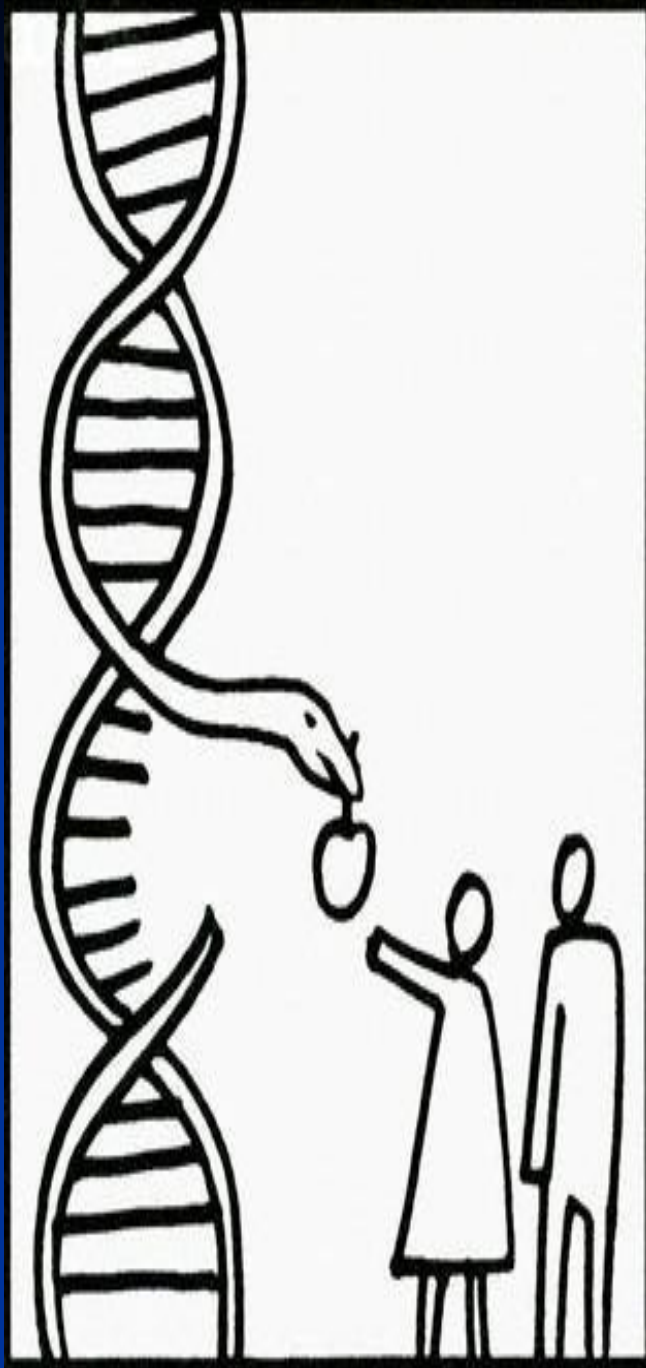


БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

Марина Геннадьевна Аскерова, к.м.н., доцент
Кафедра акушерства и гинекологии УГМА

2013

Бесплодие - это состояние, которое нельзя отнести к одному человеку, это проблема пары, и правильно будет говорить не о бесплодии, а о бесплодном браке. Раньше врачи не занимались обследованием супружеской пары пока "стаж" их бездетного брака не достигал 4-х лет, затем срок сократился до 3-х, далее до 2-х лет. Сегодня, брак считается бесплодным, если беременность не наступает при регулярной (не реже 4 раз в месяц) половой жизни в течение года без использования контрацепции. .



Классификация

- первичное бесплодие — если беременностей никогда не было
- вторичное бесплодие — при наличии беременностей в прошлом
- относительное бесплодие — если вероятность беременности сохраняется
- абсолютное бесплодие — если возможность возникновения беременности естественным путем полностью исключена (при отсутствии матки, маточных труб, яичников, аномалиях развития половых органов)

**Бесплодие – рок судьбы
или плоды
безответственности?**

**«В своих бедствиях люди склонны
винить судьбу, богов и все, что
угодно, но только не самих себя.»**

Платон

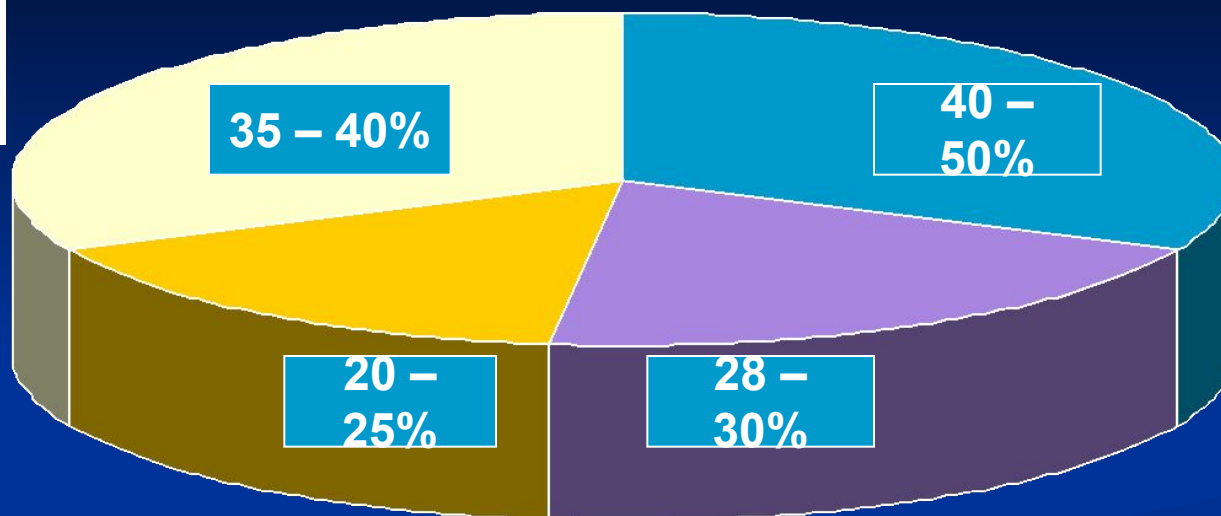


Бесплодие – проблема репродуктологии, при которой имеется крайне редкое сочетание социального, психического и практически всегда физического нездоровья в семье.

В.Н.Серов



Структура бесплодия

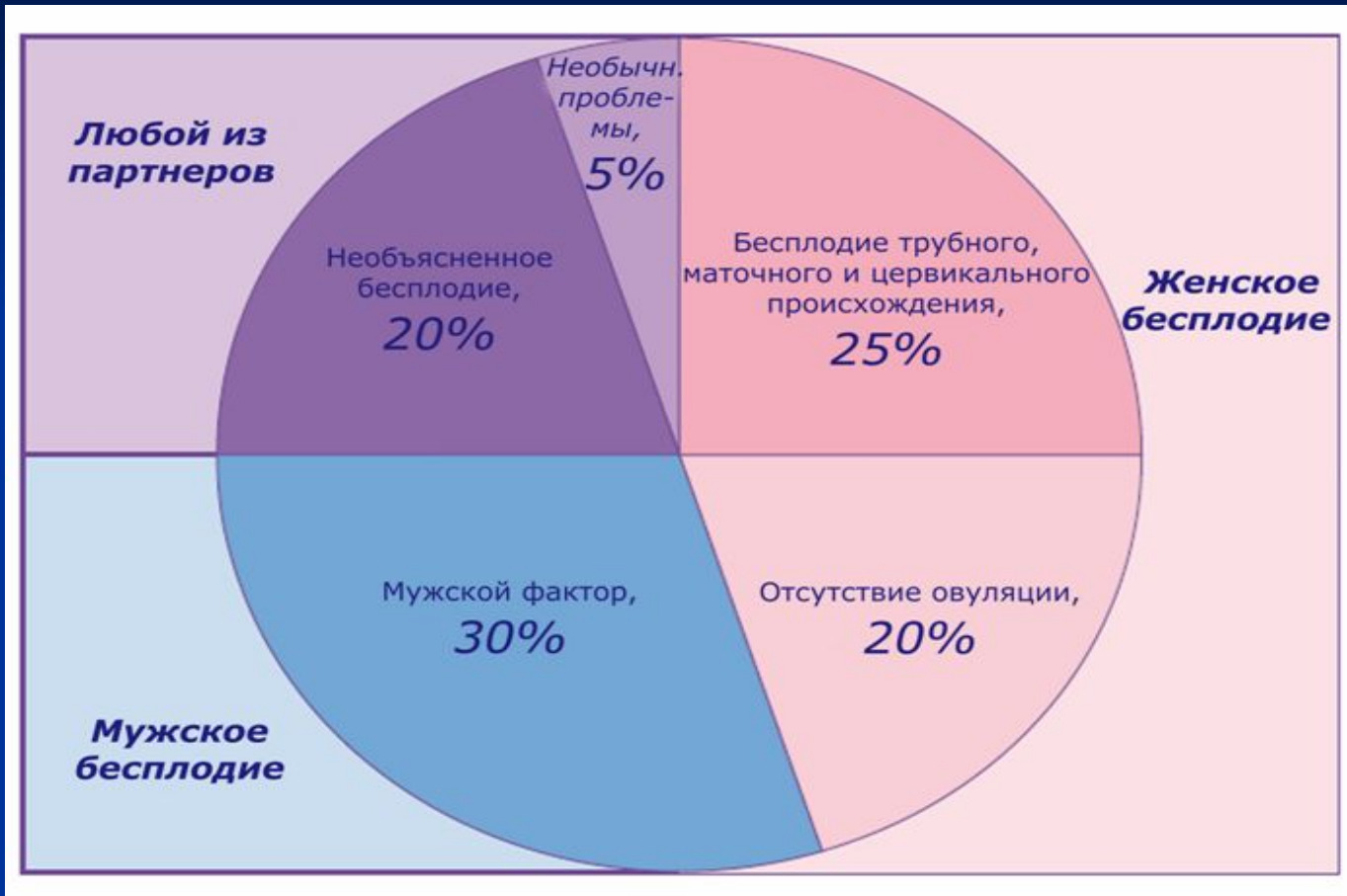


- трубно-перитонеальное
- эндокринное
- эндометриоз
- мужской фактор

Сочетание нескольких факторов – **57, 8%**



БЕСПЛОДИЯ



Более 15% пар имеют сочетанные факторы бесплодия

- *Только половина бесплодных пар
обращаются за лечением*






- *Только 1/4 из обратившихся пар начинает
лечение*

Эффективность лечения бесплодия

- *в 25 - 30 лет – 55-80 %*
- *в 35 – 40 лет – 20-25%*
- *старше 40 лет – 10-15%*






Беременность после излечения бесплодия - беременность высокого риска

Факторы риска

-  Неполноценность эндометрия как следствие гормонального дефицита, инфекционного поражения и абортов
-  Дефицит эстрогенов, лютеиновая недостаточность
-  Многоплодие
-  Старший репродуктивный возраст
-  Отягощенный соматический анамнез

Беременность после излечения бесплодия - беременность высокого риска

Наиболее частая патология беременности

-  Плацентарная недостаточность – 30%
-  Высокая частота оперативных родов – 23,8% (оперированы 56,6% женщин, страдавших бесплодием)
-  Синдром задержки развития плода – 20%
-  Угроза прерывания беременности – 60%
-  Невынашивание беременности – 8%

Причины бесплодных браков

Оба супруга

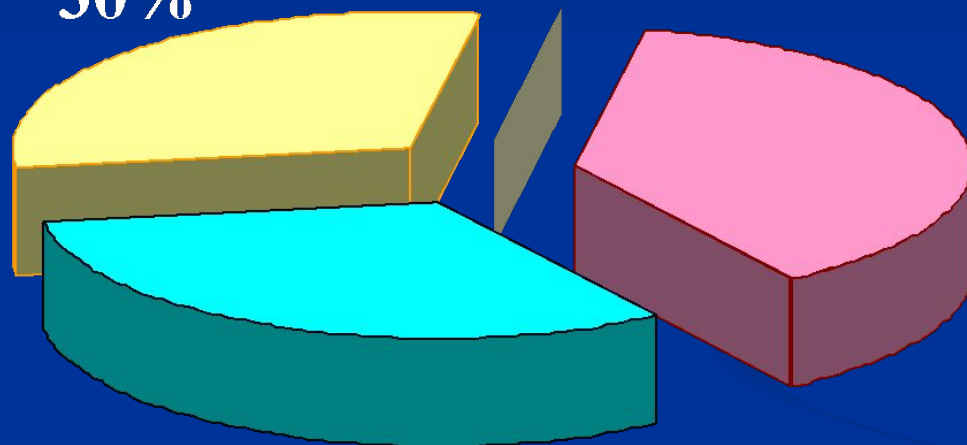
30%

Женское бесплодие

35 - 40%

30 - 35%

Мужское бесплодие





■ Социальный анамнез

- были или нет у одного из супругов в предыдущем браке дети, если нет то по какой причине
- профессиональная деятельность: воздействие вредных факторов окружающей среды и токсических промышленных отходов
- вредные привычки
- половая жизнь: частота и способы полового сношения
- способность к зачатию, скрытая от партнера - такого рода информация должна оставаться строго конфиденциальной и устной



Обследование мужчины



- **Обследование супружеской пары**

необходимо начинать с оценки

параметров спермы



КРИТЕРИИ ВОЗ: Нормальные показатели спермограммы

объем	не менее 2 мл
количество спермиев в 1 мл	20-120 млн.
количество спермиев в эякуляте	40-500 млн.
активно подвижные (категория А)	Не менее 25 %
суммарно подвижные (категория А + В)	не менее 50 %
непрогрессивно подвижные (кат. С + D)	не более 50 %
морфологически нормальные сперматозоиды	не менее 15%
количество круглых клеток	не более 5 млн.
спермагглютинация	нет
лейкоциты	до 3-5 в поле зрения, до 1 млн./мл



Клиническая оценка фертильности мужчины



Обследование мужчины при выявлении патологии спермы

Проводится андрологом

- Исключение ИППП (ПЦР, посев спермы)
- Определение гормонального статуса (ФСГ, ПРЛ, Тестостерон, ЛГ)
- УЗИ
- Кариотип, AZF - фактор



Анамнез

- **Системные заболевания (диабет, нервные болезни — эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, нарушения сперматогенеза), туберкулез (эпидидимит, простатит — нарушения транспорта сперматозоидов), муковисцидоз — агенезия семявыносящих протоков**
- **Повышение температуры тела (при \uparrow выше 38° - подавление сперматогенеза до 6 месяцев)**



Анамнез

Применение лекарственных веществ (химиотерапия)

- **Оперативные вмешательства** (ретроградная эякуляция, эректильная дисфункция, стриктуры и обструкция семявыносящих протоков ,появление АСАТ)
- **Инфекции мочевого тракта, ЗППП** (уретрит, стриктура уретры, образование АСАТ, воспалительные изменения эпидидимиса →обструктивная азооспермия)
 - орхит вследствие инфекционного паротита
- **травмы яичек с повреждением тканей, гематоспермией, гематурией – тестикулярная атрофия, АСАТ**



Анамнез

- Варикоцеле (I степень – вены определяются при приеме Вальсальвы, II степень – вены гроздевидного сплетения пальпируются, но не видны, III – расширенное сплетение видно, деформирует поверхность мошонки)
- Крипторхизм (полное и неполное опущение яичек)
 - Профессиональные вредности
 - Алкоголь (влияние курения на фертильность мужчин не доказано)
 - Нарушения сексуальной функции

Длительность лечения

- Сперматогенный цикл составляет около 70 дней
- 18-20 дней необходимо для прохождения сперматозоида через придаток яичка и семявыносящий проток
- Поэтому для определения эффективности лечения оценку спермограммы необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 6-12 мес. При отсутствии эффекта терапии в течение 6-12 месяцев – направление пациентов в центры ВРТ.



**Физикальное обследование (полового
члена, яичек, варикоцеле, придатков
яичек, семявыносящих протоков,
простаты)**



Факторы, ассоциированные с мужским бесплодием

Идиопатическое бесплодие (наличие необъяснимой олигоастенотератозооспермии – ОАТ синдром)	31%
Последствия различных видов нарушений опущения яичек	7.8%
Урогенитальные инфекции	8.0%
Различные виды сексуальных дисфункций	5.9%
Общие соматические и системные заболевания	3.1%
Варикоцеле	15.6%
Гипогонадизм	8.9%
Иммунологические факторы	4,5%
Обструктивные нарушения	1.7%
Другие нарушения	5.5%



Анализ эякулята

- нормозооспермия
 - Более 2 мл
 - pH 7,2 – 7,8
 - Более 20 млн. / мл
 - $A > 25\%$ или $A+B > 50\%$
- $> 30\%$ сперматозоидов с нормальной морфологией
ГОЛОВОК
 - МАР – тест – $< 10\%$ /исследование спермы на антиспермальные антитела /
 - Агглютинация – нет
 - Лейкоциты < 1 млн. / мл

Результаты анализа спермы – возможные заключения

- Нормозооспермия - норма
- **Олигозооспермия** – снижена концентрация
- **Тератозооспермия** – изменена морфология
- **Астенозооспермия** – снижена подвижность сперматозоидов
- **Азооспермия** – нет сперматозоидов в сперме
- **Аспермия** – нет спермы как таковой

*Наиболее часто встречаются смешанные формы,
например:*

- олигоастенозооспермия,



Анализ эякулята

Олигозооспермия (менее 20 млн/мл)

- Астенозооспермия (А менее 25% или А+В менее 50%)
- Тератозооспермия (менее 30% сперматозоидов с нормальной морфологией головок)
- Азооспермия (нет сперматозоидов в эякуляте)
 - Аспермия (нет эякулята)

Первая спермограмма – нормозооспермия – необходимости повторного анализа нет

Базовое обследование при бесплодии

Обследование спермы на антиспермальные антитела

Показания:

- агглютинация сперматозоидов при анализе спермограммы
- изолированная астенозооспермия любой степени тяжести
- астеноолигозооспермия
- астеноолиготератозооспермия

MAR-тест

— метод определения доли сперматозоидов (выраженной в %), покрытых антиспермальными антителами при фазово-контрастной микроскопии

Определение АСАТ в эякуляте

— количественное определение суммарных антител методом твердофазного иммуноферментного анализа

Оценка результатов

MAR-тест

- Значение *менее 50%* подвижных сперматозоидов, связанных с иммуносферами, рассматривают как *нормальный показатель*
- При количестве подвижных сперматозоидов, покрытых АТ, *более 50%*, правомерно заключение о наличии *иммунологического бесплодия*

Определение АСАТ в эякуляте

Норма: < 1:100

Доказано, что АСАТ в сыворотке крови не оказывают влияния на фертильность до их появления в репродуктивной системе, поэтому определение АСАТ в крови имеет больше теоретическое, чем практическое значение



Дополнительные лабораторные исследования

- Генетические исследования
 - Антитела к хламидиям
 - Определение АСАТ
- Секрет простаты (норма – до 5 лейкоцитов в п/зр.)
 - Посторгазменная моча
- Исследование гормонов: ФСГ (при азооспермии и менее 5 млн. /мл), ЛГ – нецелесообразно, Т (признаки гипогонадизма, эректильной дисф. и норм. ФСГ), ПРА (половая дисфункция, гипоандрогения, норм. ФСГ, обязательно повторный анализ), Е2 (при гинекомастии)



Причины бесплодия у мужчин

- Сексуальные и/или эякуляторные нарушения
 - Иммунологический фактор
 - Отсутствие видимой причины бесплодия
- Изолированная патология семенной плазмы
 - Ятрогенный фактор
 - Системные заболевания
 - Врожденные аномалии
- Приобретенное поражение яичек
 - Варикоцеле
- Инфекция придаточных половых желез
 - Эндокринный фактор



Причины бесплодия у мужчин

- Идиопатическая олигозооспермия
- Идиопатическая астенозооспермия
- Идиопатическая тератозооспермия
- Обструктивная (несекреторная)
азооспермия
 - Идиопатическая азооспермия

Алгоритм лечебной тактики при наличии мужского фактора бесплодия





Обследование женщины

Первичная консультация женщины с подозрением на бесплодие

Сбор анамнеза и общий осмотр

- ✓ Жалобы
- ✓ Возраст женщины
- ✓ Длительность бесплодия
- ✓ Перенесенные и сопутствующие заболевания
- ✓ Перенесенные операции на органах брюшной полости и малого таза
- ✓ Информация о профессиональных заболеваниях и рисках
- ✓ Информация о всех принимаемых лекарственных средствах

Гинекологический осмотр

Незамедлительное обследование

- ✓ Возраст женщины ≥ 35 лет
- ✓ Наличие в анамнезе аменореи, олигоменореи, воспалительных заболеваний малого таза
- ✓ Пары с ВИЧ, гепатитом В и С, с предписанием к химиотерапии

1). Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии, рекомендовано МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ для врачей женских консультаций, «ГОЭТАР-Медиа», 2007 г.

2). Руководство по алгоритму диагностики и лечению бесплодия, Национальный Институт Здравоохранения и Клинического Материнства (NICE), Великобритания, 2004 г.



Анамнез

общее число и исход предыдущих беременностей

- **аборты** (срок и способ прерывания, легальность, осложнения с возможным развитием эндометрита, окклюзии маточных труб, пельвиоперитонита)
- **ВЫКИДЫШИ** (потеря подтвержденной беременности на сроке до 20 недель и/или весе плода до 500 г)
- **эктопические беременности** (объем операции, напр. при туботомии вероятность повторной трубной беременности до 40 раз выше общепопуляционной)
- **пузырные заносы** (измерение уровня ХГЧ в течение 2 лет после удаления пузырного заноса, беременность строго противопоказана до полного исчезновения ХГЧ и еще в течение как минимум 1 года)



Анамнез

- Число живых детей, их развитие
 - Послеродовые осложнения
 - Длительность бесплодия (резкое снижение вероятности спонтанной беременности при бесплодии более 3 лет)
 - Контрацепция (особенно ВМС – риск трубного бесплодия выше в 2,6 раз, длительная ановуляция после КОК)
 - Предшествующее обследование
 - Системные заболевания
- Лекарственные препараты (особенно цитотоксические и гормональные, при исп. нейролептиков, антидепрессантов возможна гиперпролактинемия)

Анамнез



- Перенесенные оперативные вмешательства (особенно клиновидная резекция яичников и реконструктивно-пластические операции на маточных трубах)
 - ВЗОМТ
- ИППП (роль микоплазм в патогенезе бесплодия не доказана – нет необходимости в ее выявлении)
- Осмотр молочных желез, наличие отделяемого из сосков (по данным ВОЗ у 10% женщин встречается галакторея, но только у 20% из них обнаруживается гиперпролактинемия)



Анамнез

- Религиозная принадлежность
- Профессиональные вредности
- Интенсивная физическая нагрузка (проф. спортсменки)
 - Курение ,алкоголь



Физикальное обследование

- Определение роста и веса, весо-ростового индекса (вес в кг/рост в м²)
- Оценка телосложения (↓ - с-м Тернера?, ↑ - тестикулярная феминизация?)
- Изменения веса тела (изменения веса более чем на 10% в течение последнего года – высока вероятность ановуляции, овариальной дисфункции)
- Распределение волос на теле с учетом шкалы Ферримана-Галвея (оценка 9 зон тела по 1 – 4 баллам в каждой)
- Осмотр груди, оценка ее развития по шкале Таннера (5 степеней)
 - Бимануальное гинекологическое обследование



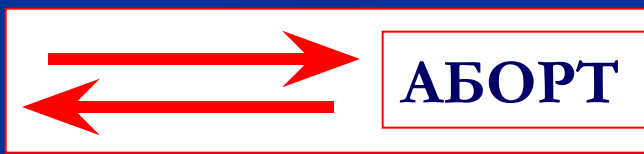
Овариальный резерв (↓↑ числа оставшихся в яичнике фолликулов)

Примерная продуктивность яичников женщины

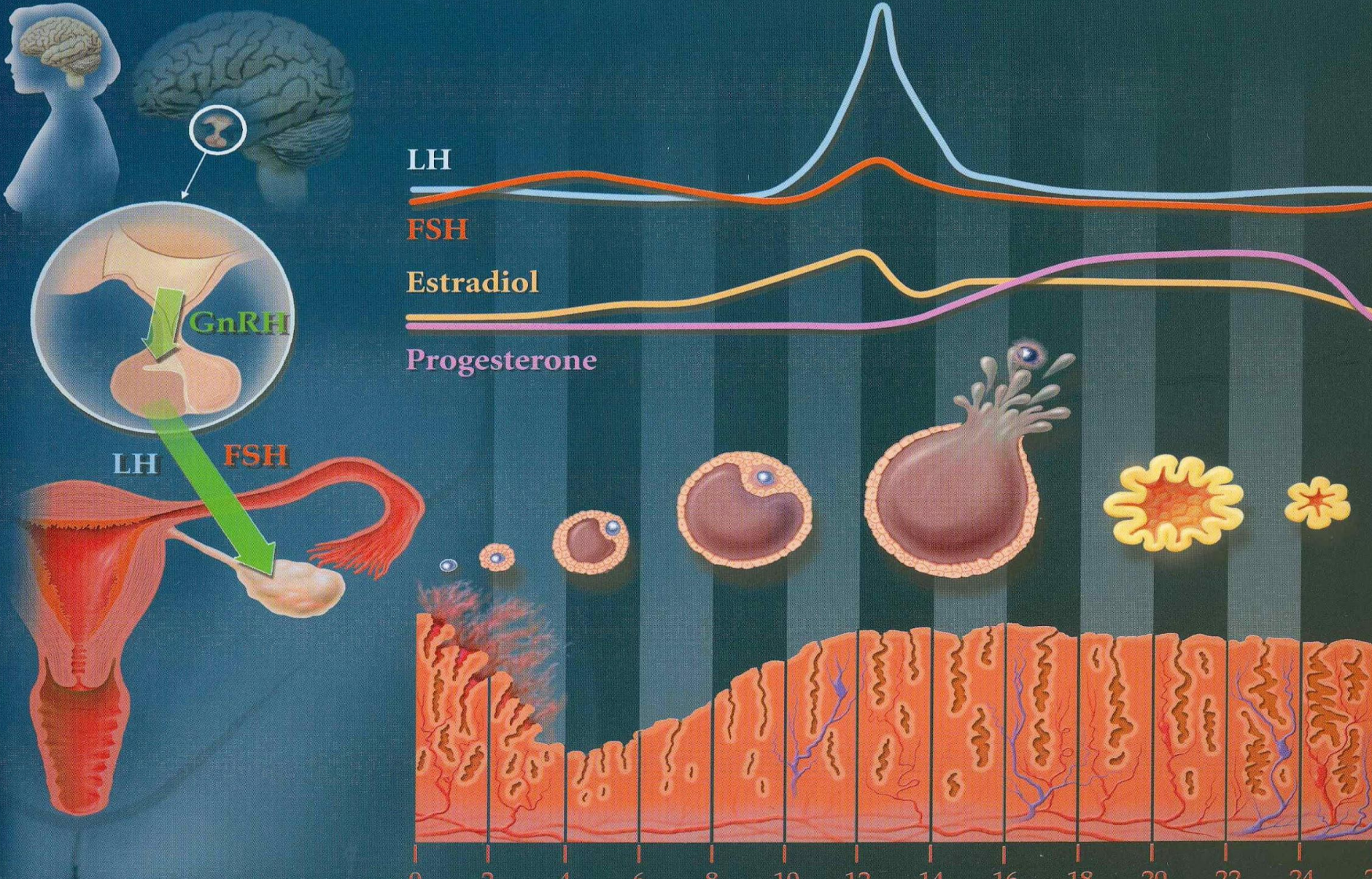
Параметр	Примерное количество
Максимальное количество ооцитов в обоих яичниках плода	7-20 млн.
Количество ооцитов у новорожденной	2 млн.
Количество ооцитов к моменту менархе	200-400 тыс.
Количество ооцитов, вступающих в рост в течение репродуктивного периода	8000
Количество овуляторных менструальных циклов на протяжении репродуктивного периода	300-400
Количество фолликулов, вступающих в рост в одном цикле	3-30
Число яйцеклеток, освобождающихся в норме при каждой овуляции	1 (редко 2)

Rebar R.W. "Normal physiology of the reproductive system". Endocrinology and Metabolism Continuing Education Program, American Association for Clinical Chemistry. November, 1982. Copyright 1982 by the American Association for Clinical Chemistry.

↓ овариального резерва и сокращение резервных возможностей яичников



Menstrual Cycle





Анализ менструальной и овуляторной функции

- Возраст менархе
- Характер менструации

Характер менструального цикла:

- Нормальный – 25 – 35 дней
- Опсоменорея – менстр. через 36 дней – 6 мес.
- Аменорея вторичная – отсутствие менструации более 6 месяцев (4,2% женщин)
 - Аменорея – отсутствие менструации
- Пройоменорея – менстр. цикл короче 21 дня
- Качество половой жизни (диспареуния – поверхностная или глубокая)

Варианты функционирования репродуктивной системы женщины

Овуляторный менструальный цикл
овариальный резерв яичников

```
graph TD; A[Овуляторный менструальный цикл  
овариальный резерв яичников] --> B[Физиологическая ановуляция  
- возрастная ановуляция  
- ановуляция во время беременности]; A --> C[Лекарственная ановуляция  
(ингибция овуляции)]; A --> D[Патологическая ановуляция];
```

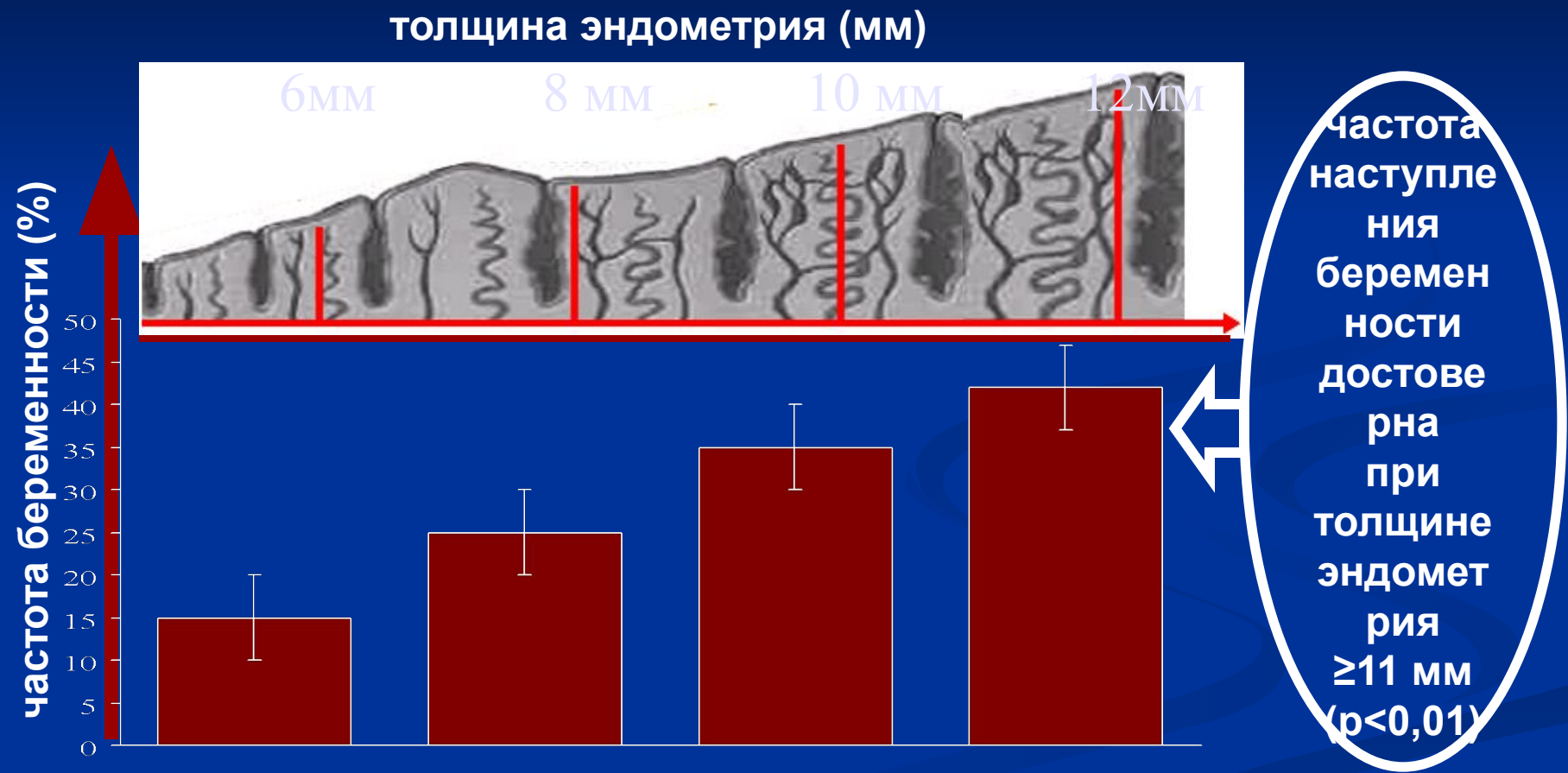
Физиологическая ановуляция

- возрастная ановуляция
- ановуляция во время беременности

Лекарственная ановуляция
(ингибция овуляции)

Патологическая ановуляция

ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ





Предменструальная биопсия эндометрия

■ позволяет обнаружить:

1. пролиферативный рост эндометрия (отсутствие действия прогестерона)
2. атрофические изменения (низкая эстрогенная активность)
3. гиперплазию (уровень эстрогенов в норме или слегка повышен, как при поликистозе яичников)

Этапы обследования женщин с эндокринным бесплодием в практике гинеколога

**Определение синдрома
нарушения менструального цикла**



**Определение уровня поражения
репродуктивной системы**



**Выявление причины
нарушения репродуктивной функции**



Клиническая оценка фертильности женщины гормональный профиль

- ПРЛ – обязательно каждой женщине (нежелательно непосредственно после гинекологического осмотра, пальпации молочных желез, после половой жизни рано утром, стресса). При повышении уровня – повторный анализ, при подтверждении – визуализация гипоталамо-гипофизарной области / МРТ /
- Гормоны щитовидной железы (обязат. при гиперпролактинемии, аменорее, опсоменорее, пройоменорее)
 - Эстрадиол – обязат. при аменорее
 - ФСГ, ЛГ
 - Андрогены

Оценка функционального состояния репродуктивной системы

Если цикл нерегулярный

Если цикл регулярный

Гормональный скрининг

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">✓ Гонадотропины: ФСГ, ЛГ (5 ± 2 д.м.ц.)✓ Пролактин (5 ± 2 д.м.ц.)✓ Функция щитовидной железы (ТТГ)✓ Андрогены (тестостерон, ДГЭА-С)✓ Прогестерон (поздняя лютеиновая фаза) | <ul style="list-style-type: none">✓ Пролактин, ТТГ (5 ± 2 д.м.ц.)✓ Андрогены (тестостерон, ДГЭА-С)✓ Прогестерон на 6–8 день после овуляции (20–22 д.м.ц.) |
|--|--|

УЗИ органов малого таза

- | | |
|--|--|
| <p><u>2 – 5 д.м.ц.</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ оценка объема яичников✓ числа антральных фолликулов (3 – 10 мм в диаметре) | <p><u>2 – 5 д.м.ц.</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ объем яичников✓ число антральных фолликулов (3 – 10 мм в диаметре) <p><u>20 – 22 д.м.ц.</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ наличие и размеры желтого тела✓ оценка эндометрия |
|--|--|

*Применявшийся в 70-е годы XX века
тест экскреции 17-КС с мочой
малоинформативен
и не может быть критерием
диагностики гиперандрогении,
поэтому должен быть исключен
из алгоритма обследования*

**Вместо анализа 17-КС и 17-ОКС
рекомендуется определять
*Тестостерон общий и
свободный, ДГЭА-с и Кортизол***



Клиническая оценка фертильности женщины

Овуляторный статус

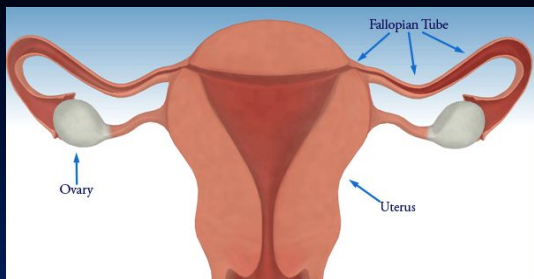
- уровень прогестерона в сыворотке крови выше 18 нмоль/л на 20 – 24 день 28-дневного менструального цикла
 - График базальной температуры
 - Мочевые тесты на овуляцию
 - Ультразвуковой мониторинг
 - Биопсия эндометрия
- УЗИ

Оценка овуляции

Наиболее информативный и достоверный метод – УЗИ органов малого таза с использованием вагинального датчика.

Критерии овуляторного цикла:

1. На 11-16 день мц размер доминантного фолликула d 18-20 мм, толщина эндометрия 8-12 мм, перивуляторное (трехслойное) строение эндометрия
2. Во второй фазе цикла (17-21) – исчезновение доминантного фолликула и появление на его месте желтого тела, однородный секреторный эндометрий 10-15 мм, появление свободной жидкости в позадиматочном пространстве.



Оценка состояния маточных труб

1. Гистеросальпингография – контрастное изображение полости матки и маточных труб с помощью рентгенографии
2. Контрастная эхогистеросальпингография - оценка состояния маточных труб при помощи УЗИ исследования с внутриматочным введением эхоконтрастных растворов.

Диагностическая эффективность -60-70%*

Эхогистеросальпингоскопия — показания и цели исследования

- оценка проходимости маточных труб у пациенток с бесплодием
- оценка состояния маточных труб после реконструктивных операций на них
- диагностика внутриматочной патологии (полип эндометрия, субмукозная миома матки, интрамуральная с центрипетальным ростом миома матки, синдром Ашермана, аномалии развития матки)
- определение классификационного типа субмукозного узла миомы

Противопоказания для проведения эхогистеросальпингоскопии

- возможная беременность
- воспалительные заболевания органов малого таза
- острые экстрагенитальные воспалительные заболевания
- хронические заболевания в стадии обострения
- показатели III – IV степени чистоты влагалища
- объемная патология придатков матки (сактосальпинкс, ретенционные кисты яичников больших размеров, опухоли яичников)
- маточное кровотечение и кровомазание
- галактоземия (при использовании гиперэхогенных контрастов)

Оценка состояния маточных труб

- Метод лапароскопии обладает почти 100% информативностью, кроме того позволяет произвести ряд манипуляций по восстановлению проходимости маточных труб в случае ее нарушения.



Числовая оценка

ЖЕНЩИНЫ

фертильности

Пройодимость маточных труб:

■ лапароскопия - «золотой стандарт»

■ Рентгенологическая ГСГ

■ Ультразвуковая ГСГ

Диагноз «неясное бесплодие» правомочен только в случае выполнения лапароскопии, даже в случае нормальных результатов ГСГ. Если нет возможности провести лапароскопию, то возможен только диагноз «причина не установлена», т.к. выявления состояния органов малого таза, обнаружение эндометриоза возможно только при лапароскопии.

Оценка эндометрия

1. Биопсия эндометрия:
 - 9-11 день МЦ – при подозрении на хронический эндометрит
 - 19-21 день МЦ – для определения активности эндометрия в секреторную фазу
2. Гистероскопия - эндоскопический метод для визуальной оценки полости матки и выявления внутриматочной патологии



Оценка эндометрия – тактика ЦСМ

- Проведение гистероскопии с МВА в первой половине МЦ
- При наличии хронического эндометрита – антибактериальная терапия в течение 14 дней, назначение гестагенов во второй половине МЦ (дидрогестерон 20 мг в сутки)
- При отсутствии признаков эндометрита, внутриматочных синехий, перегородки – назначение гестагенов во второй половине МЦ (дидрогестерон 20 мг/сут)
- Проведение программ ВРТ в следующем цикле



Оценка овариального резерва

Методы оценки

- Анамнез: возраст женщины, перенесенные оперативные вмешательства на яичниках, характер и длительность менструального цикла, наличие гинекологических заболеваний (воспалительных, НГЭ, кисты яичников), повреждающих факторов внешней среды (лучевая и химиотерапия, курение, радиация).
- Определение уровня гормонов на 2-3 д М.Ц. – ФСГ, Е2, АМГ, ингибин В.
- УЗИ параметры: измерение объема яичников, определение числа антральных фолликулов на 2-5 д. м.ц., доплерометрическое исследование кровотока в яичниках.

Овариальный резерв

	Нормальный овариальный резерв	Сниженный овариальный резерв	Крайне низкий овариальный резерв
Менстр. цикл	28-30 дней	Укорочение на 2-3 дня	Стойкие НМЦ
Уровень ФСГ МЕ/л	<10	> 15	> 15
Уровень Ингибин В пг/мл	> 40	< 40	< 40
Уровень АМГ нг/мл	> 1,0	<1,0	<0,01
Объем яичников, см ³	> 5	3-5	< 3
Число антральных фолликулов в каждом яичнике	> 5	< 3	<2



Причины бесплодия у женщин

- Сексуальные нарушения
 - Гиперпролактинемия
- Органическое поражение гипоталамо-гипофизарной области
 - Аменорея с высоким уровнем ФСГ
- Аменорея с достаточным содержанием эндогенных эстрогенов
 - Аменорея с низким содержанием эндогенных эстрогенов
 - Опсоменорея
- Нерегулярный менструальный цикл и/или овуляция



Причины бесплодия у женщин

ановуляция с регулярными менструально-подобными кровотечениями

- Врожденные аномалии
- Двусторонняя окклюзия маточных труб
 - Спаечный процесс в малом тазу
 - Эндометриоз
- Приобретенная патология матки или цервикального канала
- Приобретенная патология маточных труб
 - Приобретенная патология яичников
 - Генитальный туберкулез



Причины бесплодия у женщин

- Ятрогенный фактор
- Системные заболевания
- Причина не установлена (не сделана лапароскопия)
- Отрицательный посткоитальный тест
- Отсутствие видимой причины бесплодия



Первичная консультация

- Вместе с супругом
- Анамнез, беременности
- Характер менструальной функции
- Перенесенные заболевания, оперативные вмешательства, применение ВМС
- Проведенное лечение бесплодия
- Осмотр, гинекологическое обследование

Далее:

- Спермограмма (+ MAR – тест)
- Гормональный профиль на 2 – 4 день цикла
- УЗИ на 5 – 6 день цикла
- Инфекционный статус
- Диагностика овуляции
- Проверка проходимости маточных труб
- Биопсия эндометрия
- Посткоитальный тест

Базовое обследование пациентов с бесплодием

УЗИ органов малого таза

- ✓ исключение патологии органов малого таза (миома матки, кисты яичников и др.)
- ✓ размеры и объем яичников
- ✓ количество антральных фолликулов в яичнике
- ✓ оценка состояния эндометрия
- ✓ оценка доминантного фолликула, овуляции, желтого тела *(в соответствующие дни цикла)*

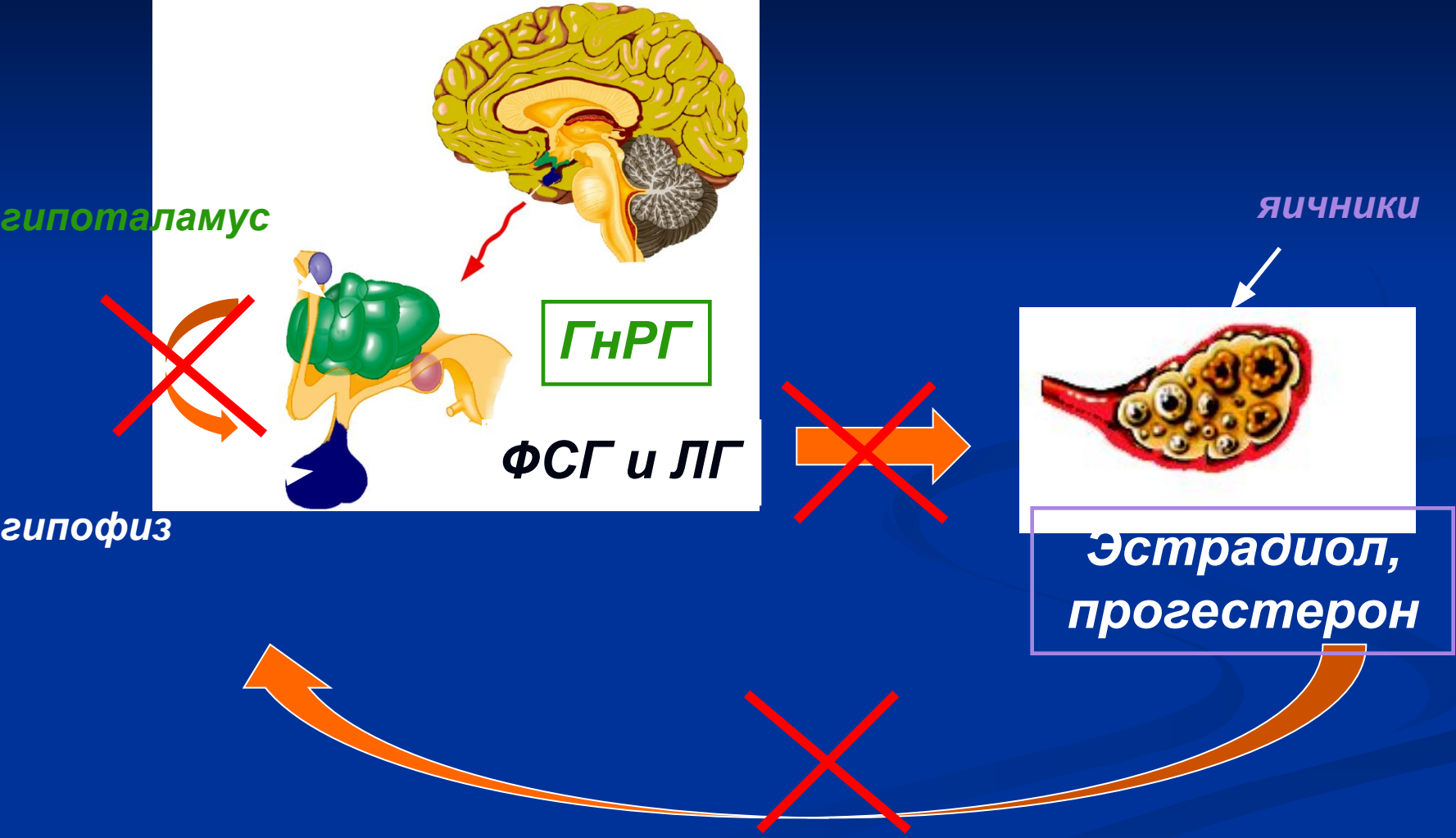
Базовое обследование пациентов с бесплодием

Оценка анатомического состояния репродуктивной системы

(проводится только после анализа спермы супруга и оценки овуляции)

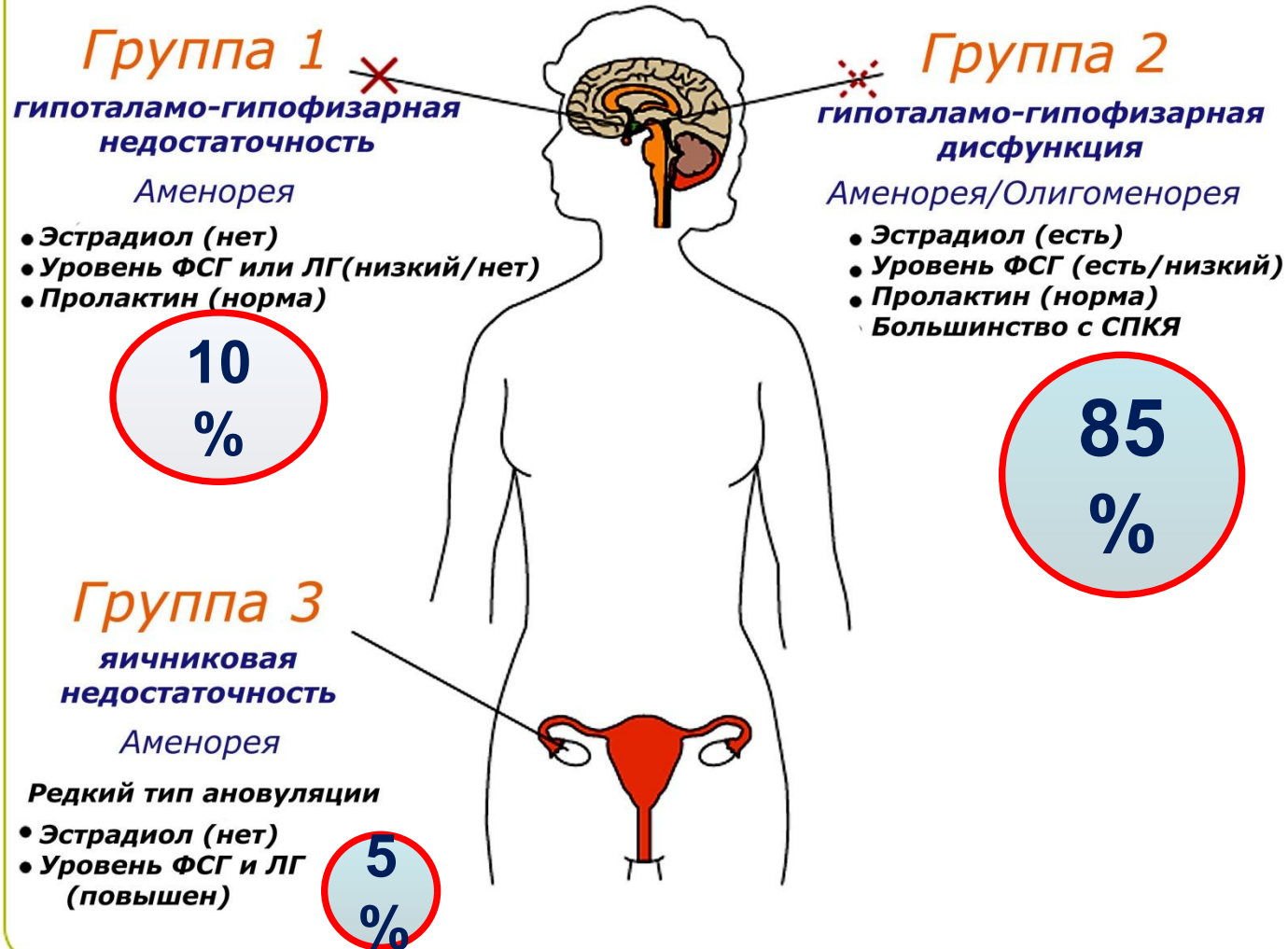
- ✓ Гистеросальпингография
- ✓ Эхогистеросальпингоскопия (ЭхоГСС)
- ✓ Гистероскопия
- ✓ Фертилоскопия
- ✓ Лапароскопия

Отсутствие овуляции – гормональные нарушения



Отсутствие овуляции

Классификация ВОЗ нарушений овуляции



Классификация нарушений овуляции (ВОЗ)

**Гипогонадотропный
гипогонадизм**

*Гипоталамо-гипофизарная
недостаточность*

10
%

уровень ФСГ	↓
уровень E ₂	↓

**Гипергонадотропный
гипогонадизм**

*Яичниковая
недостаточность*

5
%

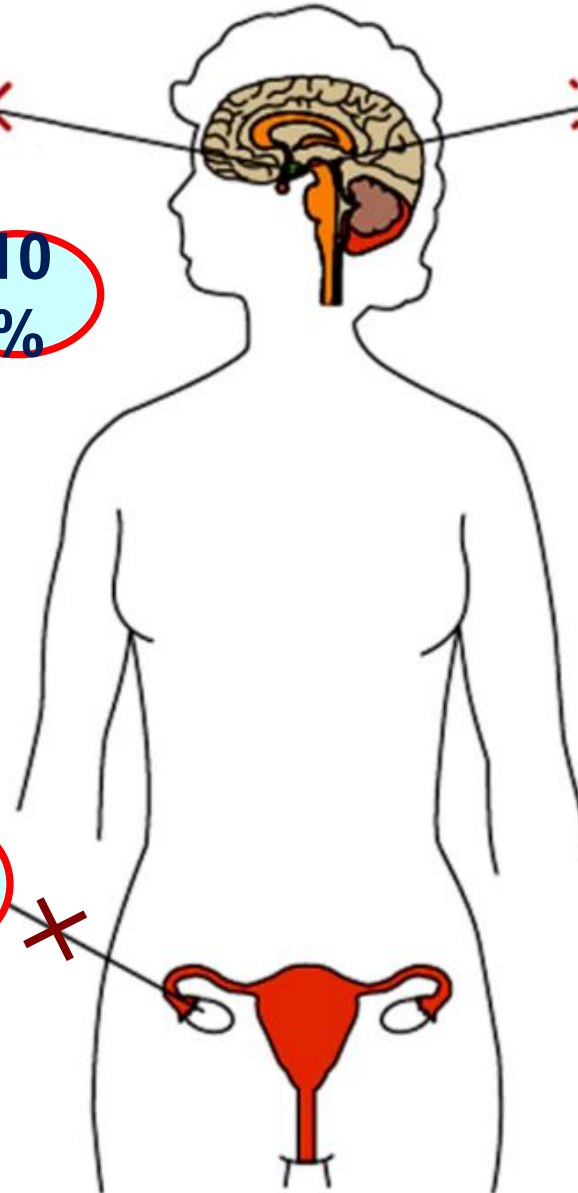
уровень ФСГ	↑
уровень E ₂	↓

**Нормогонадотропный
гипогонадизм**

*Гипоталамо-гипофизарная
дисфункция*

уровень ФСГ	N
уровень E ₂	N

85
%



Наиболее частые ошибки при проведении гормональных исследований

- несоблюдение сроков исследования гормонов без учета их уровня в крови в соответствии с фазой МЦ
- взятие материала в «неправильное» время суток без учета суточных колебаний уровня гормона в крови
- взятие анализа на фоне приема препаратов и действия факторов, влияющих на секрецию и метаболизм гормона
- определение *ВСЕГО* спектра гормонов у одной больной
- 3-х-кратное определение гормонов по циклу
- неумение сопоставлять и интерпретировать клинические и лабораторные данные
- тяжелые соматические заболевания (печени, почек и др.) могут приводить к тем же гормональным нарушениям



При подозрении, по данным предварительных обследований, на внутриматочную патологию, патологию эндометрия, опухоли и опухолеподобные образования матки и придатков, нарушения проходимости маточных труб, спаечный процесс в малом тазу, при подозрении на наружный генитальный эндометриоз

проводятся

Лапароскопия
Гистероскопия
Резектоскопия

Алгоритм ведения при наличии трубно-перитонеального фактора

Анамнез

ГСГ или ЭхоГСС

непроходимость маточных труб

ампулярный и истмический отделы

интрамуральный отдел

лапароскопия – восстановление
проходимости

гистероскопия

Спонтанная беременность в течение года

лечение по диагнозу

гистероскопия

ЭКО

ЭКО

Реконструкция маточных труб

- При трубном бесплодии реконструкция маточных труб представляется менее эффективным методом по сравнению с ЭКО:
 - Наступление беременности после операций на трубах: 15.7%
 - Наступление беременности после ЭКО— более 40%



Группы пациентов, которым показано ЭКО (по результатам оперативного лечения)

- Спаечный процесс в малом тазу III - IV степени
- Двусторонние гидросальпинксы
- Наружный генитальный эндометриоз III – IV степени при безуспешности консервативного ведения после лапароскопии
- СПКЯ при безуспешности оперативного лечения с последующим консервативным лечением



Соответственно рекомендациям ВОЗ

продолжительность диагностики вида
бесплодия не должна превышать
2 – 6 месяцев, а длительность терапии
до проведения ЭКО – **2** лет у
пациенток моложе 35 лет и **1** года,
если пациентка старше 35 лет

ПОДГОТОВКА К БЕРЕМЕННОСТИ

- Антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенной микрофлоры
- Профилактика вагинального кандидоза
- Противовирусная терапия
- Физиотерапия

ЦИКЛИЧЕСКАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

(2-3 месяца)

I фаза менструального цикла (1-15 день м.ц.)

- Эстрожель
- Дивигель
- Фемостон 2/10; 1/10
- Эстрофем
- Прогинова

II фаза менструального цикла (16-26 день м.ц.)

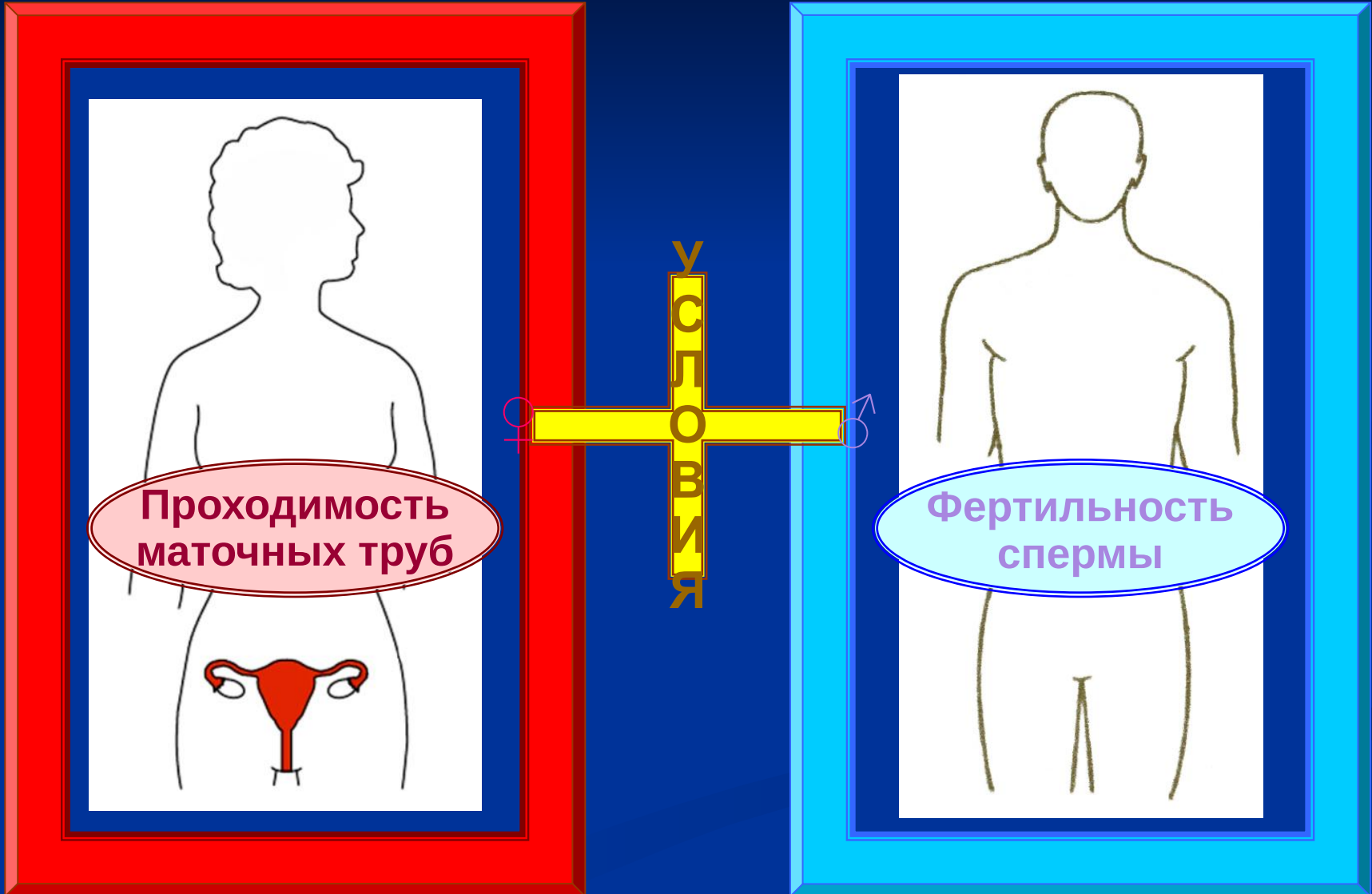
- Эстрожель+прогестаген
- Дивигель+прогестаген
- Фемостон+Дюфастон
- Эстрофем+прогестаген

(2-3 цикла под контролем УЗИ на 21-23 день м.ц.)

Фемостон 2/10; 1/10 + дюфастон 10
мг с 16 по 25 день МЦ

- Циклическая гормональная терапия как подготовка к беременности у пациенток:
 - с пороками развития матки, с синехиями
 - с генитальным инфантилизмом
 - с недостаточной секреторной трансформацией эндометрия

Обязательные условия для индукции овуляции

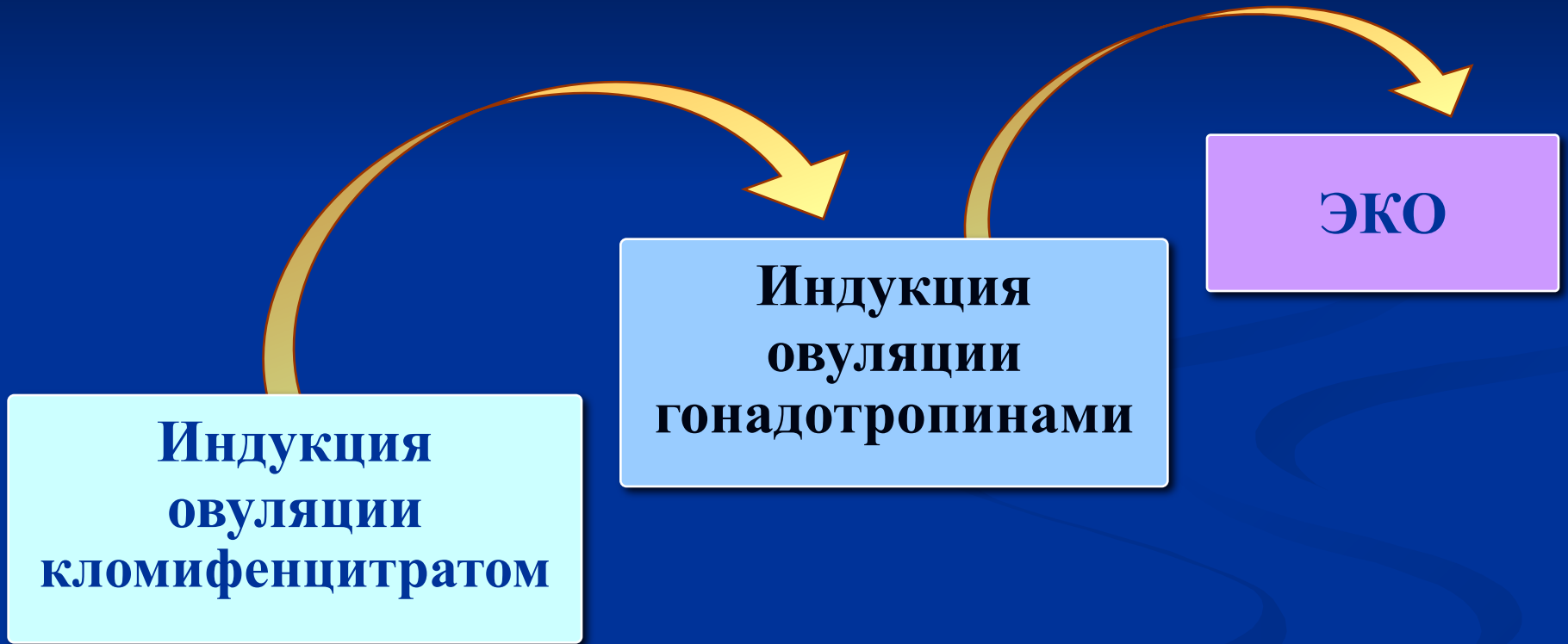


Прходимость
маточных труб

Фертильность
спермы

У
С
Л
О
В
И
Я

Этапы лечения бесплодия





Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)

Группа методик лечения бесплодия, при которых хотя бы один момент оплодотворения проходит вне тела

ИОСМ

ЭКО

ИКСИ

ПГД

Донорские программы

Суррогатное материнство



ИОСМ – искусственное осеменение (инсеминация) спермой мужа

- Влагалищная
- Цервикальная
- Внутриматочная
- Показания : астенозооспермия, цервикальный фактор, вагинизм, пороки развития половых органов, эректильная дисфункция.
- Проводится в естественном цикле или со стимуляцией овуляции. Не более 6 циклов



ЭКО

экстракорпоральное оплодотворение

- Контролируемая стимуляция суперовуляции
- Трансвагинальная пункция фолликулов
- Эмбриологический этап
- Перенос эмбрионов в полость матки
- Посттрансферный период

Показания к ЭКО:

1. Женское бесплодие:

- абсолютное трубное бесплодие (отсутствие маточных труб или их непроходимость);
- бесплодие, обусловленное эндометриозом (при безуспешной медикаментозной терапии);
- эндокринное бесплодие (при безуспешности гормонотерапии);
- бесплодие неясной этиологии;

Показания к ЭКО:

1. Женское бесплодие:

- бесплодие, обусловленное цервикальным фактором (при безуспешности лечения путем внутриматочной инсеминации);

- абсолютное бесплодие, обусловленное отсутствием или функциональной неполноценностью яичников (дисгенезия гонад, преждевременная менопауза, ареактивные яичники), в этих случаях ЭКО и ПЭ будет включать использование донорских ооцитов.

Показания к ЭКО:

2. Мужское бесплодие:

- олигоастенозооспермия I-II степени.

3. Смешанное бесплодие (сочетание указанных форм женского и мужского бесплодия).

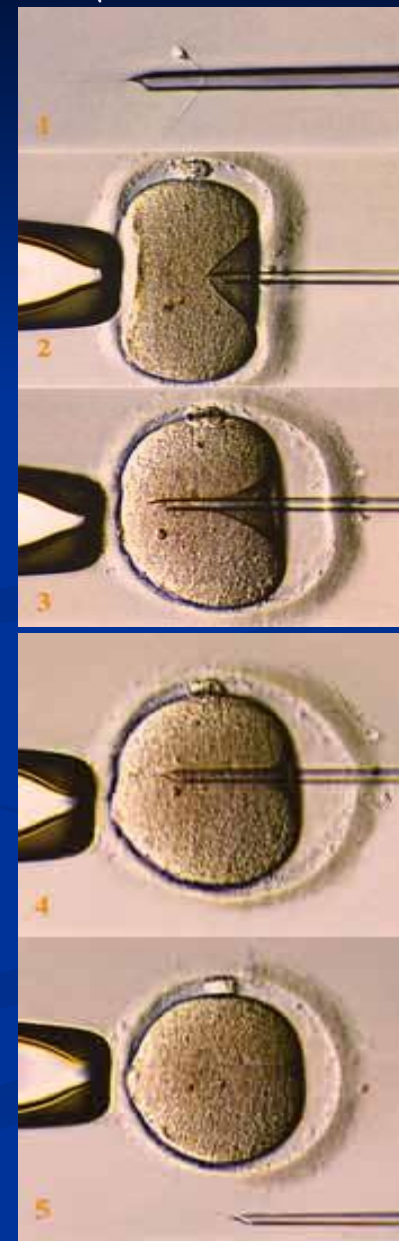
Противопоказания к ЭКО:

- соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями к вынашиванию беременности (по заключению профильных специалистов);
- врожденные аномалии: повторное рождение детей с одноклеточными пороками развития; рождение ранее ребенка с хромосомными аномалиями; доминантно-наследуемые заболевания одного из родителей;
- наследственные болезни;
- гиперпластические состояния матки и яичников;
- пороки развития матки;
- синехии полости матки.



ИКСИ – микроинъекция сперматозоида в яйцеклетку

- Показания:
 1. Выраженный мужской фактор
 2. Антиспермальные антитела в сперме супруга
 3. Отсутствие оплодотворения в предыдущей попытке
 4. Небольшое число яйцеклеток



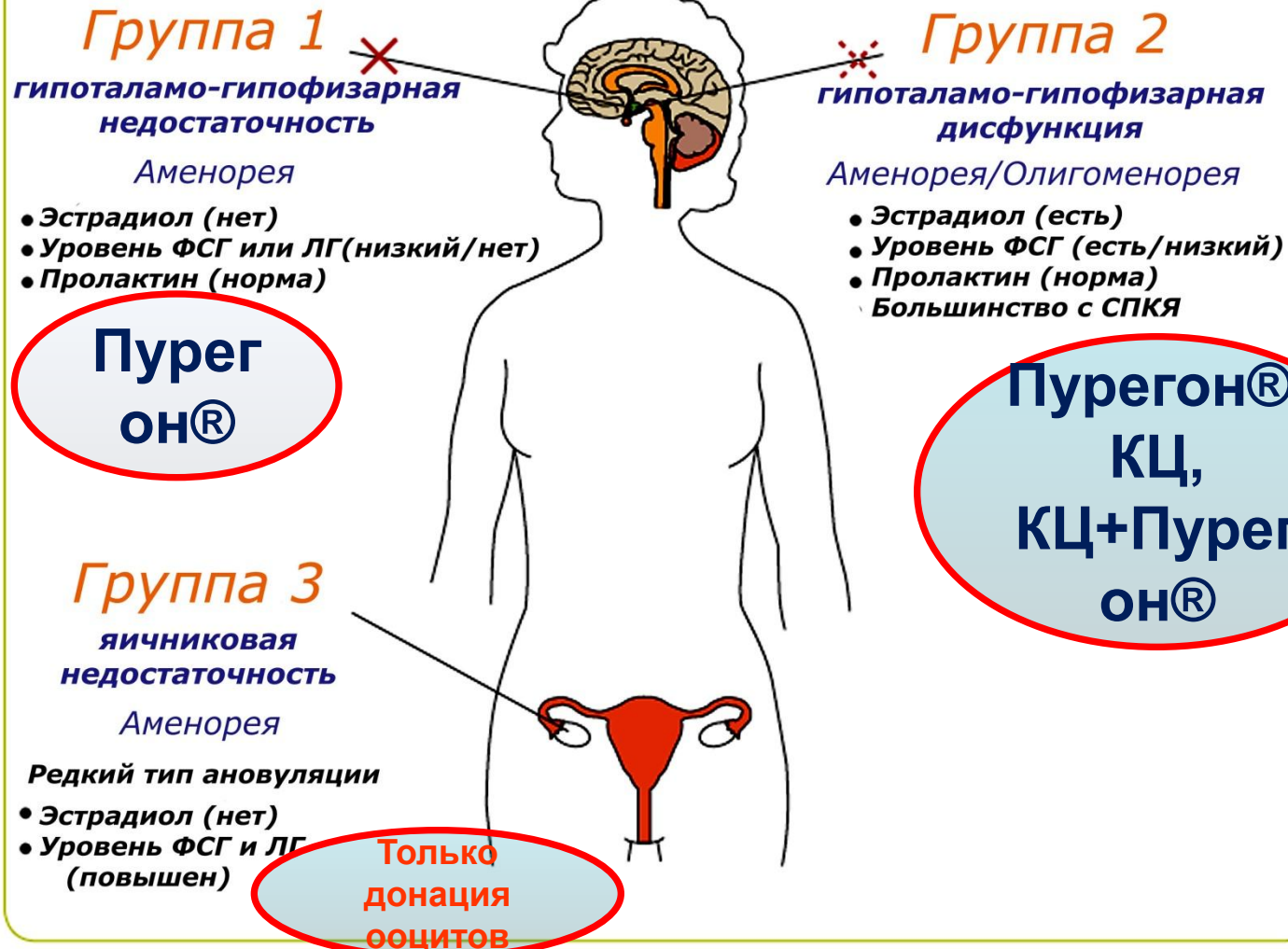


Преимплантационная генетическая диагностика



Отсутствие овуляции

Классификация ВОЗ нарушений овуляции

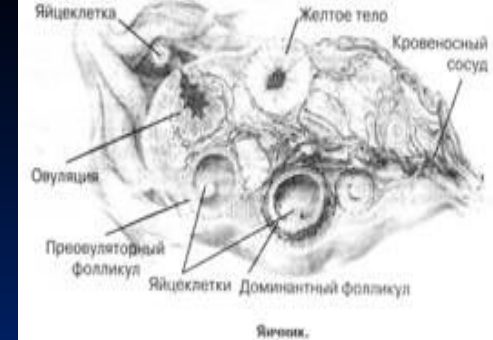




Группы препаратов, применяемых для лечения бесплодия

- Непрямые стимуляторы (антиэстрогены) - клостильбегит, кломифен, серофен
- Прямые стимуляторы – ЧМГ – меногон, пергонал, метродин
- Высокоочищенные ЧМГ – менопур
- Рекомбинантные ФСГ – пурегон, гонал-Ф
- Агонисты ГнРГ – люкрин-депо, диферелин, бусерелин
- Антагонисты – оргалутран, цетротайд, **цетропид**
- **Вспомогательные гормональные препараты:**
- Эстрогены – эстрофем, прогинова, дивигель
- Прогестины – дюфастон, масляный раствор прогестерона 1% и 2,5%, утрожестан, крайнон
- Бромкриптин, метипред, L-тироксин

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ВРТ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЖЕЛТОГО ТЕЛА



П
Р
О
Г
Е
С
Т
Е
Р
О
Н

Овуляторная доза ХГ подавляет
продукцию собственного ЛГ

Пункция фолликулов,
аспирация доли клеток гранулезы

Действие аналогов ГнРГ,
подавляют продукцию ЛГ в первые
дни после пункции фолликулов

Высокий риск потери беременности

Р
Е
Т
Р
О
П
Р
О
Г
Е
С
Т
Е
Р
О
Н

НЕОБХОДИМОСТЬ ПОДДЕРЖКИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ



- Нивелирование отрицательного эффекта агонистов

Smith E., Antony F., Gadd S. et al.. BMJ v. 298, p. 1483-6 1989

- Нивелирование отрицательного эффекта антагонистов

Bejaich-Wart J., De Meuzen J., Lapoussiere S. et al. Human Reproduction, v. 5, p. 163-5 1990

- Нивелирование отрицательного действия самой
овариальной стимуляции

Albano C., Grimbizis G., Smitz J. et al. Fertility and Sterility, v. 14, p. 35709, 1998

- Профилактика потери беременности

American J. of reproductive Immunology. V.53,2005

Stovall D., Van Voorhis B., Sparks A. et al. Fertility and Sterility, v. 70, p. 1056-62, 1998

ТАКТИКА ПОДДЕРЖКИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ В РФ

Начало поддержки

со дня пункции или не позднее 3 дня

Длительность поддержки

4-12 недель

Применение прогестинов

инъекционный – 60%
микронизированный вагинально –
97%
микронизированный перорально –
27%

Применение препаратов чХГ

отказ от чХГ при риске и развитии СГЯ

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ

Хорионический гонадотропин

*Nahoul K., Dehennin L., Jondet M., Roger M.
Maturitas 1993; 16: 185-202.*

Прогестерон

- микролизированный
перорально
- микролизированный
вагинально
- ретропрогестерон
перорально

*Nahoul K., Dehennin L., Jondet M., Roger M.
Maturitas 1993; 16: 185-202.*

Эстрадиол

*Antinori S., Versaci C., Hossein Gholami G. et al.
Hum Reprod 1993; 9: 1487—1490.*



- Поддержка лютеиновой фазы необходима для повышения эффективности лечения бесплодия методами ВРТ
- Основной компонент поддержки лютеиновой фазы – прогестерон
- Поддержка препаратами ХГЧ не имеет преимуществ перед препаратами Р4, но значительно повышает риск развития СГЯ
- Назначение препаратов Е2 необязательно, может быть целесообразно только при низком уровне Е2 на день переноса

ПРОГЕСТЕРОН

- Прогестерон 2,5% р-р; 12,5% р-р
 - в/м необходимая доза ?!
 - 8%гель (Крайнон)-90мг
- Микронизированный прогестерон
 - утрожестан 400-600-800 мг !
- Ретропрогестерон 20-80мг !
 - дюфастон

**П
Р
О
Г
Е
С
Т
Е
Р
О
Н**

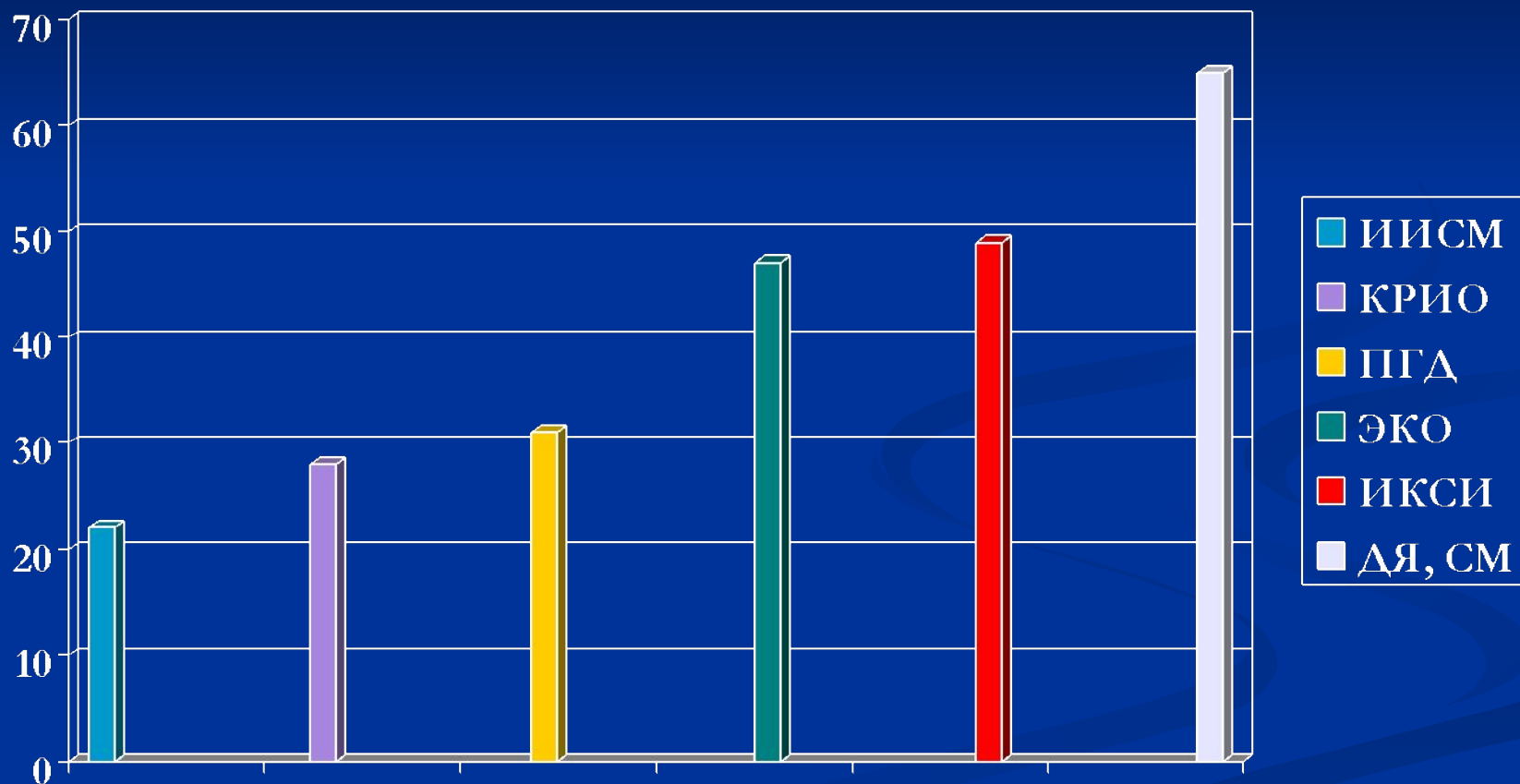
- Готовит к имплантации
- Способствует росту миометрия
- Васкуляризация миометрия
- Способствует состоянию покоя миометрия
- Нейтрализация действия окситоцина
- Клетки эндометрия продуцируют секреторный компонент, который снижает синтез простагландинов



Алгоритм действий гинеколога амбулаторного ЛПУ при выявленном бесплодии



Эффективность лечения бесплодия методами ВРТ





«ЗАТЯГИВАТЬ» ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ

- Только половина бесплодных пар обращаются за лечением
- Только $\frac{1}{4}$ из обратившихся пар начинает лечение

Эффективность лечения бесплодия

- в 25 - 30 лет – 55-80 %
- в 35 – 40 лет – 20-25%
- старше 40 лет – 10-15%





Лечение бесплодия

Основные принципы

1. Как можно более раннее выявление причины и максимально быстрая реализация фертильности наиболее адекватным методом.
2. При неэффективности лечения в течение 2-х лет, у пациенток старше 35 лет – не более года показано проведение ЭКО



Актуальные вопросы при подготовке к ЭКО

- Гидросальпинкс
- Эндометриоз, эндометриоидные кисты яичников
- Миома матки
- Риск генетической патологии плода
- Риск тромботических осложнений при ЭКО



Гидросальпинкс

Наличие патологически измененной маточной трубы (гидросальпинкс) при подготовке к ЭКО – абсолютное показание к тубэктомии.

Проведение программы ЭКО возможно через 2-3 мес. после операции (при лапароскопическом доступе и отсутствии осложнений)



Эндометриоз

- Точность определения стадии эндометриоза при оперативном лечении – классификация AFS – прогноз для пациентов.
- Эндометриоз I-II ст – планирование беременности естественным путем (при отсутствии других факторов бесплодия) в течение 1-2 лет, при отсутствии эффекта – ЭКО
- Эндометриоз III-IV стадии, любая стадия эндометриоза при возрасте пациентки старше 38 лет – ЭКО. (Гинекология: Национальное руководство, 2011)
- Эндометриоидные кисты – оперативное лечение при диаметре более 3 см, минимальное повреждение здоровой ткани яичника.
- Оценка овариального резерва после оперативного лечения – тактика ведения при бесплодии?

Миома матки

- При интерстициальном или субсерозном росте узла на широком основании, при размере узла до 4 см – нет показаний к оперативному лечению перед ЭКО
- Субмукозная миома – обязательно резектоскопия, гормональная терапия 3 цикла – гистероскопический контроль –ЭКО (преимущественно по длинному протоколу) в следующем цикле.
- При проведении консервативной миомэктомии – ЭКО через 6 мес (гормональная терапия после ЛС миомэктомии не обязательна, лечение агонистами не более 3 мес. – оценка овариального резерва до лечения)



Риск генетической патологии плода

- Кариотипирование родителей при возрасте женщины старше 35 лет, мужчины - 40 лет, консультация медицинского генетика.
- Кариотипирование родителей в случае рождения ребенка с генетической патологией или невынашивании беременности (при кариотипировании абортусов)
- Определение кариотипа и AZF фактора мужчины при тяжелой олигоастенотератозооспермии.

Патологические состояния, которые «скрываются» под маской необъяснимого бесплодия

- Недостаточность лютеиновой фазы
- Хронический эндометрит
- Аутосенсбилизация к ХГ и прогестерону
- Тромбофилии
 - Антифосфолипидные антитела
 - Гипергомоцистеинемия
 - Наследственные тромбофилии
- Гистосовместимость супругов

Роль гинеколога амбулаторного ЛПУ в организации лечения бесплодия

- **Активное выявление** пациенток с бесплодием
- **Обследование** пациенток, направленное на выявление причины бесплодия
- **Лечение** пациенток с ановуляторным бесплодием с помощью индукции овуляции, коррекция эндокринных нарушений
- **Отбор пациентов**, которым показано экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов, в том числе с трубным и/или мужским фактором бесплодия, и направление их в клиники ЭКО, минуя амбулаторный этап лечения

Что такое «активное выявление пациенток с бесплодием»?



Пациентки

- с воспалительными заболеваниями,
- с нарушениями менструального цикла,
- с болевым синдромом,
- с предменструальным синдромом
- с эндометриозом

Базовое обследование пациентов с бесплодием

- ✓ Анамнез
- ✓ Клиническое обследование
- ✓ Гормональный скрининг
- ✓ УЗИ органов малого таза
- ✓ Проверка проходимости маточных труб
- ✓ Инфекционный скрининг
- ✓ Спермограмма

Спасибо за ВНИМАНИЕ



Полезная литература по диагностике и лечению бесплодия

- **Бесплодный брак: руководство для врачей / под ред. В.И. Кулакова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.**
- **Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева – М.: Медицинское информ. агентство, 2005. – 592 с.**

Полезная литература по диагностике и лечению бесплодия

- **Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога / 2-е изд., перераб. и доп. // М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 64 С.**
- **Назаренко Т.А., Лопатина Т.В., Павлович С.В. и др. Современные методы индукции овуляции в лечении бесплодия: Пособие для врачей акушеров-гинекологов // М., 2008. – 86 С.**
- **Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников // М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 С.**

Полезная литература по диагностике и лечению бесплодия

- **А.Л.Тихомиров,Д.М.Лубнин.Основы репродуктивной технологии.под ред.А.Л.Тихомирова..М.:Медпрактика – М.,2003-199С.**
- **Эндокринные формы бесплодия у женщин:диагностика и лечение.Учебное пособие.М.,2008г.-141С.**
- **Т.А.Назаренко,Н.Г.Мишиева.Бесплодие и возраст.М.: МЕДпресс-информация.2010.-207С.**

Спасибо за внимание!



Фотография с сайта www.computerra.ru/upload/rtfm/alic_k_deti_1.jpg