

БЕСПЛОДНЫЙ БРАК

Доцент кафедры акушерства и
гинекологии
Кандидат медицинских наук
Карпова Ирина Адамовна

БЕСПЛОДИЕ (STERILITAS)

- ОТСУТСТВИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ТЕЧЕНИЕ **ОДНОГО ГОДА** РЕГУЛЯРНОЙ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ КОНТРАЦЕПЦИИ
- **Первичное (*sterilitas I*)** – никогда не было беременности
- **Вторичное (*sterilitas II*)** – беременность в прошлом наступала (независимо от локализации и исхода)
- **Абсолютное** – в результате отсутствия или аномалий развития половых органов, когда возможность забеременеть полностью исключена вследствие необратимых патологических процессов

БЕСПЛОДИЕ (STERILITAS)

- **Относительное** – причину которого можно устранить
- **15-20%** супружеских пар бесплодны
- **В 1/3** случаев виноваты оба супруга
- **Женское бесплодие** – в 40-60% случаев бесплодного брака
- **Частота мужского фактора** бесплодия увеличивается

ПРИЧИНЫ ПЕРВИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ

- **Недоразвитие половых органов (инфантилизм), аномалии их развития и сопутствующие им гормональные нарушения**
- **Неправильное положение матки, создающее неблагоприятные для зачатия механические препятствия**
- **Функциональная недостаточность половых желез, проявляющаяся различными нарушениями менструального цикла**

ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ

- **ВЗПО** (сальпингоофорит, метроэндометрит, эндоцервицит, вагинит)
- **ЗППП** (гонорея, трихомоноз, хламидиоз, микоплазмоз, герпетическая и цитомегаловирусная инфекции)
- **Осложнения абортов**
- **Опухоли половых органов, эндометриоз**
- **Повреждения промежности, послеоперационные осложнения**
- **Эндокринные заболевания**

ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ

- **Общие истощающие заболевания и хронические интоксикации** (алкоголь, наркотики, никотин, производственные вредности и др.)
- **Ионизирующее излучение, радиация**
- **Неполноценное питание**
- **Биологическая несовместимость (иммунологическое бесплодие)**

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕСПЛОДНОЙ ПАРЫ

- **Индивидуален в каждом случае**
 - **Исключают наиболее частые причины:**
 - **Мужской, трубный и эндокринный факторы**
1. Спермограмма мужа
 2. УЗИ органов малого таза на 5-7 день цикла
 3. Измерение базальной температуры 2-3 м.ц.
 4. В крови ТТГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона (21-24 д. ц.), тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭА-с) и 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП)
 5. Рентгенография черепа с прицелом на турецкое седло (КТ, ЯМР-томография, МРТ)
 6. Обследование на ИППП (мазок на м/ф, бак/посев, кровь ИФА)

ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕСПЛОДНОЙ ПАРЫ

1. **Консультация терапевта, эндокринолога.**
УЗИ щитовидной железы (по показаниям)
2. **Оценка состояния маточных труб**
3. Гистеросальпингография (ГСГ)
4. Эхогистеросальпингоскопия
5. Лапароскопия (биопсия яичников для гистологического исследования)
6. Сальпингоскопия (с помощью гибкого эндоскопа во время гистероскопии или лапароскопии)

ФАКТОРЫ БЕСПЛОДИЯ

- **ТРУБНЫЕ** (трубно-перитонеальные) – 40-50%
- **МУЖСКИЕ** – 25-40%
- **ЭНДОКРИННЫЕ** (ановуляция)- 25-35%
- **ЭНДОМЕТРИОЗ** – 5-15%
- **МАТОЧНЫЕ** – 5%
- **ШЕЕЧНЫЕ** – 4-5%
- **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ** – 2-5%
- **СТРЕСС** (острый, хронический) – психогенное бесплодие – 3%
- **НЕИЗВЕСТНЫЕ ПРИЧИНЫ** – 6-17%

- **30-50%** сочетание нескольких причин

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **СПЕРМОГРАММА** (после предварительной подготовки)
- **НОРМОСПЕРМИЯ:**
- **Общие показатели**
- Объем 2 мл и более
- pH 7.2-8.0
- Вязкость до 2 см
- Срок разжижения до 60 мин
- Количество сперматозоидов (млн/мл) не менее 20 млн/мл (20×10^6 в 1 мл)
- Общее количество сперматозоидов в эякуляте(млн) не менее 40 млн (40×10^6)

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Подвижность сперматозоидов ***
- Быстрое поступательное движение (А) более 25%
- Поступательное движение (А + В) более 50%

А - быстрое прогрессивное движение.

В -медленное линейное и нелинейное прогрессивное движение.

С -колебательное или движение на месте.

Д - сперматозоиды не подвижны

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Прочие показатели**
- Нормальные сперматозоиды не менее 30% или более
- Жизнеспособных 75% или более
- Агглютинация отсутствует
- Лейкоциты не более 10^6 в 1 мл
- Клетки сперматогенеза не более 4% от общего количества
- Эритроциты отсутствуют

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Биохимические показатели**
- а – глюкозид 20 mU или более
- Цинк 2.4 m -mol или более
- лимонная кислота 52 m -mol или более
- кислая фосфатаза 200 U или более
- Фруктоза 13 m -mol или более

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Показатели спермограммы в норме (ВОЗ 2010)**
- **Показатель, нижняя граница нормы**
- Объем эякулята ,мл - 1.5 (1.4-1.7)
- Общее количество сперматозоидов (10х6 в эякуляте) - 39 (33-46)
- Концентрация сперматозоидов (10х6 в мл) - 15 (12-16)
- Подвижность: поступательное движение (а) + непоступательное движение (б) ,% - 40 (38-42)
- Сперматозоиды с поступательным движением , % - 32 (31-34)
- Количество живых (жизнеспособных) сперматозоидов,% - 58 (55-63)
- Морфология (количество нормальных форм) сперматозоидов,% - 4 (3-4)
- pH 7.2 и выше
- Пероксидаза - позитивные лейкоциты (10х6/мл) - менее 1.0
- MAR тест - подвижные сперматозоиды, покрытые антителами, % - менее 50
- Фруктоза mmol /эякулят - более 13
- Цинк mmol /эякулят - более 2.4
- Глюкозид mU/ эякулят - более 20

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Полизооспермия** - более 250 млн сперматозоидов в 1 мл. Вариант нормы
- **Аспермия** - нет эякулята
- **Азоспермия** - сперматозоидов в эякуляте нет
- **Олигозооспермия** - недостаточное количество сперматозоидов в эякуляте, снижение их концентрации менее 15 млн. в 1 мл.
- **Астенозооспермия** - снижение подвижности сперматозоидов при нормальном их общем количестве в эякуляте: количество подвижных клеток менее 40%

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Тератозоопермия** - процент морфологически нормальных сперматозоидов меньше нижних границ нормы (менее 40%)
- **Олигоастенотератозооспермия** - сочетание всех 3-х вариантов
- **Некрозооспермия** - количество сперматозоидов в эякуляте в норме, но значительная часть из них или все утратили жизнеспособность и подвижность. Наблюдается при орхоэпидидимитах, везикулитах, интоксикациях.

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Секреторное бесплодие**
- Секреторно-эндокринное (первичная, вторичная и дискорреляционная недостаточность половых желез)
- Секреторно-токсическое (экзогенная интоксикации)
- **Экскреторное бесплодие**
- Экскреторно-токсическое (воспалительная или другая интоксикация семявыносящих путей)
- Экскреторно-обтурационное (обструкция семявыносящих путей врожденная и приобретенная)

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Сочетанное бесплодие**
- Секреторная недостаточность половых желез различного генеза в сочетании с явлениями обструкции и интоксикации
- **Иммунологическое бесплодие**
- **Прочие формы бесплодия**
- Неклассифицируемые, асперматизм (отсутствие эякуляции)

- **Обследование и лечение совместно с урологом, андрологом** (в т.ч. биопсия яичек, определение полового хроматина и кариотипа)

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Хирургическое лечение**
- **Варикоцеле**
- **Крипторхизм**
- **Врожденные аномалии**
- **Стриктуры и облитерации мочеиспускательного канала**
- **Паховые и пахово-мошоночные грыжи**
- **Обтурационная азооспермия**

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Общетерапевтические мероприятия**
- **Правильный режим питания**
- **Устранение профессиональных и бытовых вредностей**
- **Нормализация режима труда и отдыха**
- **Лечебно-физические упражнения**
- **Рациональный режим половой жизни**
- **Нормализация функции органов, участвующих в гормонопоэзе**
- **Седативные и биостимулирующие препараты**
- **Лечение сопутствующих заболеваний**

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Препараты, действующие на митотическую стадию сперматогенеза** (типа фоллитропина)
- **Сывороточный гонадотропин или префизон**
- **Производные прогестинов**
- **В ядрах гипоталамуса стимулируют продукцию собственных гонадотропинов (ФСГ) (кlostилбегит, гравосан, кломифен)**

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- Препараты, действующие на мейотическую стадию
- **Аналоги тестостерона** (тестэнат, тетрастерон, метилтестостерон, андриол, провирон)
- Действующие **по типу лютеотропина** (ЛГ) - хорионический гонадотропин (ХГ). Усиливают выработку тестостерона.
Человеческий хорионический гонадотропин – прегнил. Часто назначают в комбинации с хумегоном (человеческий менопаузальный гонадотропин, содержит ФСГ и ЛГ)
Профази, хоригонин

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Альтернативные методы**

- При отсутствии эффекта от консервативного и хирургического лечения.

- **Инсеминация** (стойкая олигозооспермия) спермой мужа (N функция сперматозоонов) или донора (нарушенная функция сперматозоонов). Эффективность 15%.

- **ВРТ**

- **Усыновление** (стойкое бесплодие)

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Вспомогательные репродуктивные технологии**
- **ЭКО** – экстракорпоральное оплодотворение.
- **ГИФТ, ЗИФТ** – перенос гамет и зигот в маточные трубы. Эффективность 30%.
- **ИКСИ (ICSI)** – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида - спермий вводят прямо в яйцеклетку добиваясь ее оплодотворения (единичные сперматозоиды в эякуляте)
- **MEZA** (из эпидидимуса), **TEZA** (из яичка), **PEZA** из яичек или их придатков путем пункции получают клетки-предшественники сперматозоидов путем микроинъекции (позволяет обойти все ооцитарные барьеры) вводят в яйцеклетку

МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Вспомогательные репродуктивные технологии**
- Частичное рассечение (PZD) и введение спермиев под zona pellucida (**SUZI**)
- **Донация** ооцитов и эмбрионов
- **Суррогатное материнство**
- Метод **трансплантации фетальной тестикулярной ткани** для улучшения сперматогенеза при олигоастенозооспермии
- **Трансплантация фетоовариальной, плацентарной и других видов тканей** для лечения иммунологических форм бесплодия

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ

- Хроническая **ановуляция**
- Реже **синдром недостаточности лютеиновой фазы**
- В результате нарушения какого-либо звена в системе **кора головного мозга-гипоталамус-гипофиз-яичники-щитовидная железа-надпочечники**

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Синдром поликистозной дегенерации яичников**
- **Синдром резистентных яичников**
- **Синдром истощения яичников**
- **Гиперпролактинемия**
- **Гипоталамическая форма гипоменструального синдрома и аменореи**
- **Заболевания надпочечников (синдром Иценко-Кушинга, адрено-генитальный синдром)**
- **Заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, тиреотоксикоз)**

СИНДРОМ ПКЯ



Частота СПКЯ в структуре эндокринного бесплодия достигает 75%.

СИНДРОМ СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (СКЯ)

- Патология структуры и функции яичников характеризуется:
- **двухсторонним симметричным увеличением размеров яичников в 2–6 раз;**
- **гиперплазией стромы;**
- **гиперплазией клеток тека с участками лютеинизации;**
- **наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенными под капсулой в виде «ожерелья»;**
- **утолщением капсулы яичников.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКЯ

- **Увеличение ЛГ** и отношения ЛГ/ФСГ
- **Повышение** уровня **тестостерона**
- Хроническая **ановуляция**
- **Гирсутизм**
- **Своевременный** возраст менархе,
- Нарушение менструального цикла с **периода менархе** в подавляющем большинстве по типу **олигоменореи**,
- У более чем половины женщин **ожирение** с периода менархе
- **Первичное** бесплодие

ЛЕЧЕНИЕ СКЯ

- При ожирении I этап – **нормализация массы тела** на фоне редуционной диеты.
- Повышение **физической активности** повышает чувствительность мышечной ткани к инсулину.
- II этапом в лечении является **медикаментозная терапия метаболических нарушений (ИР и ГИ)** в случае отсутствия эффекта от редуционной диеты и физических нагрузок.
- **Метформин** повышает чувствительность периферических тканей к инсулину (из класса бигуанидов), снижает периферическую ИР, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани, нормализует липидный профиль крови, снижая уровень триглицеридов и ЛПНП.
- Назначается по 1000–1500 мг/сутки в течение 3–6 мес под контролем глюкозотолерантного теста.

ЛЕЧЕНИЕ СКЯ

- Метод **стимуляции овуляции** применением **эстроген-гестагенных препаратов**, основан на **ребаунд-эффекте** после их отмены. **Диане 35** + верошпирон 1 драже (25 мг) 2-3 раза в день 3-6 месяцев
- При отсутствии ребаунд-эффекта – стимуляция овуляции **кломифеном** (5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день).
- При НЛФ – **гестагены** с 16 по 25 день (дюфастон, утрожестан).
- При гиперпролактинемии – достинекс 1/2 таблетки 2 раза в неделю под контролем прл.
- При отсутствии эффекта от терапии эстроген-гестагенами, кломифеном, рекомендуется назначение **гонадотропинов и хирургическая стимуляция овуляции** (клиновидная резекция или каутеризация).

ВТОРИЧНЫЕ ПОЛИКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ (ВПКЯ)

- **Функциональная надпочечниковая гиперандрогения:**
- неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников — дефект 21 –гидроксилазы (**АГС**);
- **системные** заболевания, при развитии которых имеет место **стимуляция сетчатой зоны коры надпочечников** (кортиколиберин-эктопированные опухоли, болезнь Иценко—Кушинга, гиперпролактинемия, акромегалия).

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ

- Заболевание **наследуется аутосомно-рецессивно**
- Существует несколько форм недостаточности 21-гидроксилазы:
- **классическая** (при рождении определяются наружные половые органы промежуточного типа),
- **сольтеряющая и неклассическая, или поздняя** (проявляется гетеросексуальным половым развитием, наступающим в обычные сроки).
- **Пубертатная (стертая) форма**: позднее менархе, олигоменорея, гирсутизм, андроидное спортивное телосложение, невынашивание, регрессирующие беременности, вторичное бесплодие.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ

- Нарушается превращение **17-гидроксипрогестерона** в 11-дезоксикортизол и **прогестерона** в 11-дезоксикортикостерон.
- Накопление 17-гидроксипрогестерона и прогестерона приводит к **усилению секреции андрогенов (ДГЭА-с)**.
- Поскольку развитие наружных половых органов зависит именно от их уровня, при классической форме недостаточности 21-гидроксилазы больные женского пола рождаются с **наружными половыми органами промежуточного типа**.
- У них увеличен клитор, частично сращены большие половые губы, имеется мочеполовой синус.
- **Внутренние половые органы** (матка, маточные трубы, яичники) **имеют нормальное строение**.

ЛЕЧЕНИЕ АГС

- Назначают препараты **не образующихся гормонов.**
- Лечебная доза **преднизолона, дексаметазона или метипреда** подбирается индивидуально под контролем уровня ДГЭАС – сульфата и 17-ОН прогестерона в крови каждые 3 недели до нормализации их уровня, при необходимости повышая дозу.
- Начинают с минимальных доз $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ таблетки в сутки.
- При НЛФ – **гестагены** с 16 по 25 д.ц.
- **Клиновидная резекция не показана.**

НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ (ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ)

- Обусловлен **гипоталамическими** нарушениями.
- Эта патология характеризуется нарушением гормональной функции **надпочечников и яичников на фоне прогрессирующей прибавки массы тела и диэнцефальной симптоматики**
- Особое внимание обращается на **резистентность к инсулину** и роль **избыточной массы тела** в развитии таких тяжелых осложнений, как инсулинонезависимый сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, инфаркты, инсульты.
- При этом **снижение массы тела** нередко ведет к существенному клиническому **улучшению**, а в ряде случаев — к **выздоровлению**.

НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ (ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ)

- В зависимости от этиологических факторов и времени их воздействия на гипоталамогипофизарную системы выделяют
- **пубертатную,**
- **постпубертатную и**
- **постгестационную (после родов и абортов) форму нейрообменно-эндокринного синдрома**

ПАТОГЕНЕЗ

- Обусловлен **нарушением нейромедиаторной регуляции гипоталамической** секреции рилизинг-гормона, кортиколиберина и гонадотропинов.
- Под влиянием различных факторов (стрессы, нейроинфекции, операции, травмы, роды, аборты и т.д.) происходит увеличение синтеза и выделения эндорфина и уменьшается образование дофамина.
- Следствием является постоянно повышенная **секреция кортиколиберина и пролактина.**

ПАТОГЕНЕЗ

- Нарушается секреция рилизинг-гормона гонадотропинов, а следовательно, и гонадотропная функция гипофиза (ФСГ, ЛГ).
- На фоне послеродового нейроэндокринного синдрома закономерно развивается синдром **поликистоза яичников**.
- В **надпочечниках повышается образование всех гормонов коры:** глюкокортикоидов (кортизол), минералокортикоидов (альдостерон) и половых гормонов (ДГЭА-с).

ПАТОГЕНЕЗ

- **Гиперкортицизм** приводит к гипертензии, нарушению углеводного, жирового и белкового обмена, к нарушению толерантности к инсулину (инсулинрезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия), дислипидемии, глюконеогенезу.
- Кортизол способствует так называемому **специфическому ожирению** с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, живота и мезентерии внутренних органов (синонимы: висцеральное, мужское, андройдное ожирение). Т
- Типичными клиническими проявлениями гиперкортицизма являются **трофические полосы растяжения** на коже живота, бедер, интенсивность окраски которых (от бледно-розовых до багровых) положительно коррелирует с уровнем кортизола.

ПАТОГЕНЕЗ

- В результате нарушения гонадотропной функции в яичниках **нарушается рост и созревание фолликулов**, развивается их кистозная атрезия, гиперплазия клеток теки и стромы, формируются **вторичные поликистозные яичники**.
- В **жировой ткани** происходит **экстрагонадный синтез андрогенов и эстрогенов**, который положительно коррелирует с индексом массы тела. Внегонадно синтезируемые эстрогены ответственны за развитие гиперпластических процессов в эндометрии.

ЛЕЧЕНИЕ

- Восстановления менструальной и генеративной функции можно добиться только **на фоне нормализации массы тела и метаболических нарушений.**
- В этом случае снижение массы тела на фоне **редукционной диеты** и медикаментозной терапии, направленной на **нормализацию нейромедиаторной функции ЦНС**, приводит к восстановлению овуляторных менструальных циклов и фертильности.
- Кроме диеты, рекомендуются **умеренные физические нагрузки**, что способствует не только снижению массы тела, но и повышению чувствительности периферических тканей (скелетных мышц) к инсулину.

ЛЕЧЕНИЕ

- При выявлении интолерантности к глюкозе рекомендуется **метформин** (сиофор) по 1 500 мг в сутки 3—6 мес.
- Эффективно также назначение **верошпирона** по 75 мг в день в течение 6 и более месяцев. Препарат оказывает диуретическое, гипотензивное и антиандрогенное действие.
- **Ксеникал** (орлистат) — специфичный, длительно действующий ингибитор желудочной и панкреатической липаз, препятствующий расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи. Его назначают по одной капсуле во время еды 1—2 раза в день в течение 9—10 мес.

ЛЕЧЕНИЕ

- **Регуляторы нейромедиаторного обмена в ЦНС:**
- препараты адренергического действия (**дифенин** по 100 мг 2 раза в день, хлоракон 0,5 г 3 раза в день),
- серотонинергическим действием обладает **перитол** (0,005 г) по 1 таблетке в день;
- дофаминергический обмен нормализует **парлодел** по 1,25—2,5 мг в день.
- Препараты назначают в течение 3—6 мес.

- У больных с олигоменореей применяют **гестагены с 16-го по 25-й день цикла** (дюфастон, утрожестан по 20 мг в день) в течение 3—6 мес., что разрывает «порочный круг» ановуляции, способствующей пролиферации клеток жировой ткани.

ЛЕЧЕНИЕ

- Стойкая ановуляция после нормализации массы тела и метаболических нарушений указывает на формирование вторичных поликистозных яичников.
- В этом случае рекомендуется **стимуляция овуляции** консервативным (кlostилбегит) или хирургическим путем.
- При лечении **гирсутизма** на фоне метаболической терапии рекомендуется назначение **флутамида** (250 мг в день в течение 6 мес.), верошпирона (6—8 таблеток в день), **андрокура** (50 мг в день) или **низкодозированных ОК** (марвелон, мерсилон, логест) в течение 6-12 мес.
- Комбинированная терапия флутамидом и низкодозированными ОК усиливает их антиандрогенный эффект.
- При прогрессирующем, выраженном, гирсутизме показана **клиновидная резекция яичников**.

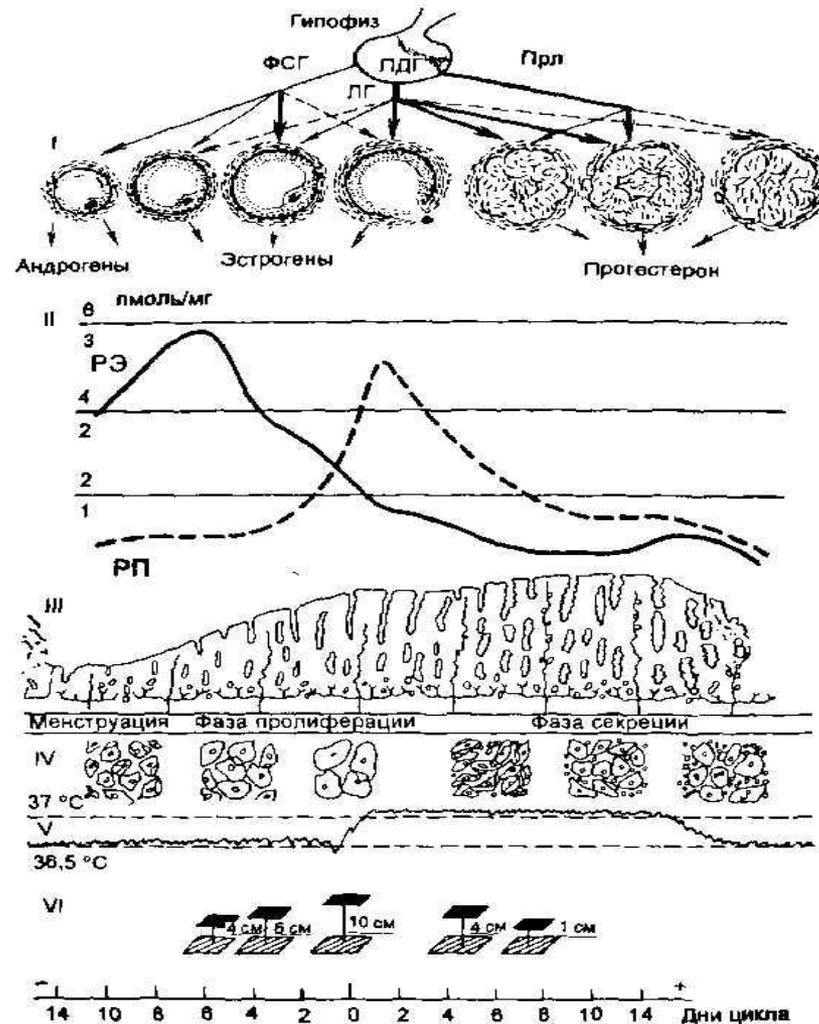
При своевременном выявлении и лечении нейрообменно-эндокринного синдрома прогноз благоприятный, в противном случае в пременопаузальном периоде имеется высокий риск развития аденокарциномы эндометрия, сердечно-сосудистых заболеваний и инсулинонезависимого сахарного диабета.

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Косвенная оценка наличия овуляции**
- Тесты функциональной диагностики
- (базальная температура - БТ,
кариопикнотический индекс – КПИ,
- феномен «зрачка» или тест Голубевой – ТГ,
- растяжение шеечной слизи – РС,
- феномен кристаллизации слизи или
арборизации – ФА)
- УЗИ матки и придатков 12, 14, 16-дни цикла
- Уровень прогестерона в середине лютеиновой
фазы (21-24 д.ц.)

Циклические изменения в органах репродуктивной системы в течение менструального цикла.

I — гонадотропная регуляция функции яичников; ПДГ — передняя доля гипофиза; II — содержание в эндометрии рецепторов к эстрадиолу — РЭ (1,2,3; сплошная линия) и прогестерону — РП (2,4,6; пунктирная линия); III — циклические изменения эндометрия; IV — цитология эпителия влагалища; V — базальная температура; VI — натяжение цервикальной слизи.



ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция овуляции**
- **Клостилбегит (кломифена цитрат)**
- Антиэстроген
- Блокирует рецепторы эстрадиола на уровне гипоталамуса
- Прерываются сигналы отрицательной обратной связи между яичником и передней долей гипофиза
- После отмены блокада снимается и происходит выброс гонадотропных гормонов – ФСГ и ЛГ

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция овуляции** - Клостилбегит (кломифена цитрат)
- 1 табл. (50 мг) 1 раз в день с 5 по 9 д.ц.
- При отсутствии овуляции в следующем цикле дозу увеличивают до 100 мг (2 т) в день
- При отсутствии эффекта в третий цикл дозу увеличивают до 150 мг в день.
- Дальнее повышение дозы не рекомендуют.
- Принимать минимальную дозу клостилбегита, на которой документируется овуляция необходимо 3-6 месяцев.

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция овуляции** - Клостилбегит (кломифена цитрат)
- В 90% беременность наступает между 4 и 6 циклами приема препарата
- Возможно повторение курса после 3-х месячного перерыва или приема КОК
- При **гиперандрогении** одновременно – **дексаметазон** или преднизолон или метипред
- При ожирении **метформин**
- Эффективность выше при предварительном назначении до клостилбегита **гестагенов или КОК на 3 цикла.**

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция овуляции** - Клостилбегит (кломифена цитрат)
- При ультразвуковом мониторинге созревания фолликула **до 20 мм** вводят
- **Хорионический гонадотропин** 1000 ЕД
- При отсутствии узи – на **10-11-12** дни цикла, затем повторно 3000 ЕД на **2-4-6** дни повышения базальной температуры.

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция суперовуляции, показания**
- Ановуляторное бесплодие на фоне гипоталамо-гипофизарной недостаточности (гипогонадотропный гипогонадизм)
- Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая дисфункция с поликистозными яичниками при проходимых маточных трубах
- При неэффективности 3-4 курсов стимуляции овуляции клостилбегитом
- Исключение опухолей гипофиза, дисгенезии гонад, опухолей гениталий, СРЯ или СИЯ

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция суперовуляции**
- Определение исходного уровня эстрадиола и УЗИ-мониторинг фолликулов
- **Хумегон** (75 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ)
- На 3-5 д.м.ц. в/м ежедневно 1-2 ампулы хумегона
- На 5-7 д.м.ц. уровень эстрадиола и УЗИ-мониторинг фолликула – эффективность стартовой дозы.
- Критерии эффективности- повышение эстрадиола на 40-100% в сутки или рост фолликула на 2 мм в сутки.

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция суперовуляции хумегоном и прегнилом (ХГЧ)**
- Хумегон продолжают в эффективной дозе до 7-14 дней (до достижения преовуляторного фолликула 18 -20 мм)
- При неэффективной стартовой дозе – дозу хумегона увеличивают на 1-2 ампулы.
- **Мониторинг** эстрадиола и размеров фолликулов 1 раз в 3-5 суток
- На фоне преовуляторного фолликула вводят овуляторную дозу **прегнила** – 10 000 МЕ
- Наступление овуляции происходит через 36-48 часов

ЭНДОКРИННОЕ БЕСПЛОДИЕ, ЛЕЧЕНИЕ

- **Индукция суперовуляции хумегоном и прегнилом**
- Половые сношения через 24 и 36 часов
- Толщина эндометрия должна быть не менее 8 мм
- Поддержка функции желтого тела – 3-х кратное введение прегнила по 1 500 – 5 000 МЕ с интервалом в 3 дня
- Кровь на ХГЧ через неделю после последнего введения прегнила
- УЗИ через 1,5-2 недели задержки менструации

Индукция суперовуляции, осложнения

- **Синдром гиперстимуляции яичников**
- Протекает тяжело, м.б. летальный исход
- Увеличение яичников за счет многочисленных кист, кровоизлияний и отека стромы
- Выпот в серозных областях
- Электролитный дисбаланс
- Гиповолемия и гемоконцентрация
- Снижение почечной перфузии и острая почечная недостаточность
- Тромбоэмболия и ДВС-синдром
- Тяжелые формы при использовании агонистов гонадолиберина в программах ЭКО

ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Органическая или функциональная недостаточность маточных труб**
- Адгезивный процесс органов малого таза
- Воспалительные заболевания придатков матки специфические и неспецифические
- Оперативные вмешательства
- Эндометриоз
- **Диагностика**
- Лечебно-диагностическая гистероскопия, лапароскопия (бессимптомность)
- Эхогистеросальпингоскопия и гистеросальпингография малоинформативны

ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Органическая недостаточность маточных труб, лечение - лапароскопия (5-7 д.ц.)**
- **Сальпингоовариолизис** – разделение сращений вокруг труб и яичников, ликвидация перегибов, искривлений маточных труб
- **Фимбриолизис** – освобождение фимбрий трубы из сращений
- **Сальпингостоматоластика** – создание нового отверстия в трубе с запаянным ампулярным концом
- **Послеоперационная реабилитация** (лечебные гидротубации, внутриорганный ввод лекарственных веществ, физиолечение)

ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Функциональная недостаточность маточных труб** - нарушение сократительной способности маточных труб – дискоординация, гипо-, или гипертонус.
- Психоэмоциональная неустойчивость
- Хронический стресс
- Изменения синтеза половых гормонов, функции коры надпочечников и симпатoadреналовой системы
- Изменение синтеза простагландинов, увеличение метаболизма простаглицлина и тромбосана
- ХВЗПО, оперативные вмешательства

ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

- **Функциональная недостаточность маточных труб – лечение**
- Психотерапия, седативные средства (персен), транквилизаторы
- Спазмолитики (магнелис, магнеВ6)
- Ингибиторы простагландинов в предовуляторные дни
- Коррекция гормональных нарушений
- Ультразвук в импульсном режиме
- Электростимуляция маточных труб аппаратом «Эндотон» (10-12 процедур с 8-9дня цикла)
- Санаторно-курортное лечение (массаж, ванны)

ШЕЕЧНЫЙ ФАКТОР

- **Причины** нарушения взаимодействия спермы и цервикальной слизи
- *Идиопатические*
- *Иммунные*
- **Изменения цервикальной слизи**
- Гормональные (гипоэстрогения, ановуляция)
- Анатомические (рубцовая деформация шейки)
- Инфекционно-воспалительные (цервицит)

Посткоитальный тест (проба Шуварского или Симса-Гуннера)

- На 12-14 дни цикла. За 2 дня исключаются половые контакты, спринцевания, вагинальные препараты
- Через 4 часа после полового акта – забор цервикальной слизи на предметное стекло и исследование ее под микроскопом
- **Положительный** – 10 и более подвижных сперматозоидов в поле зрения с активно-поступательными движениями
- **Сомнительный** – менее 10 подвижных сперматозоидов
- **Отрицательный** – сперматозоидов в слизи нет или они неподвижны, или совершают маятникообразные движения.

ШЕЕЧНЫЙ ФАКТОР

- При отрицательном ПКТ можно предположить **иммунологическое** бесплодие
- **Диагностика**
- **В спермограмме** агглютинация спермиев и снижение их подвижности
- **Антиспермальные антитела** в крови мужчины и женщины, цервикальной слизи и сперме
- Лечение – искусственная внутриматочная инсеминация 3-6 циклов
- При наличии антител – барьерная контрацепция (презерватив) и иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами (преднизолон 5 мг в день)

МАТОЧНЫЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ

- **Гистероскопия и УЗИ** в I фазу цикла
- Внутриматочные синехии, полипы эндометрия, субмукозные миоматозные узлы
- Механическое препятствие для продвижения сперматозоидом и имплантации
- **Лечение гистерорезектоскопия**
- Прогноз при маточной форме аменореи (синдром Ашермана) – неблагоприятный.
- При туберкулезном поражении – противотуберкулезное лечение

ПСИХОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

- У женщин с бесплодием – чувство неполноценности, одиночества, истерические состояния в период очередной менструации – **синдром ожидания беременности**
- Лечение – психотерапия
- Беременность часто наступает, когда женщина прекратила лечиться и ожидать беременность.
- Когда оба партнера практически здоровы – санаторно-курортное лечение (для отвлечения внимания)
- **Бесплодие неясного генеза**
- У партнеров патологии нет
- Возможен генетический блок деления ооцитов, формируется пул незрелых ооцитов

МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

