

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

М.С. Журавлева, В.В. Скворцов, докт. мед. наук, **Е.В. Кузнецова** Волгоградский государственный медицинский университет **E-mail:** vskvortsov1@ya.ru

Представлены сведения об экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) – методе преодоления бесплодия, основанном на предварительном оплодотворении женской яйцеклетки в лабораторных условиях, доведении ее до определенной стадии развития и последующем внесении эмбриона в полость матки.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, показания, противопоказания, процедура, осложнения.



Условно различают 4 вида бесплодия: мужское, если женщина здорова, а у мужчины оплодотворяющая способность спермы снижена; женское: причина бесплодности брака – в нарушении репродуктивной способности женщины; смешанное – когда нарушения есть и у мужчины, и у женщины; необъяснимое – когда и женщина, и мужчина здоровы, а беременность не наступает. Доли мужского, женского и смешанного бесплодия – 30%, необъяснимого – 10% [1].

Единственным показанием к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО) является абсолютное бесплодие.

Показания (выдержка из приказа по ЭКО №303)[6]:

- отсутствие или блокада фаллопиевых труб;
- тяжелое мужское бесплодие (низкая подвижность или малое количество сперматозоидов);
- эндометриоз после неудачи других методов лечения;
- эндокринное бесплодие (при безуспешности гормонотерапии);
- плохое качество спермы (олигоастенозооспермия I–II степени);
- абсолютное бесплодие, обусловленное отсутствием или функциональной неполноценно-

стью (дисгенезия гонад, преждевременная менопауза, ареактивные яичники, синдром лютеинизации неовулирующего фолликула) яичников; в этих случаях при ЭКО используют донорские ооциты;

• смешанное бесплодие.

Хотя у ЭКО достаточно высокий уровень успеха в помощи бесплодным парам, оно имеет и недостатки, включая высокую стоимость, возможность побочных эффектов лекарственных препаратов и инвазивных процедур, а также повышенную вероятность многоплодной беременности (двойня, тройня) [2, 3].

Кроме того, повышен риск развития некоторых осложнений беременности (например, преждевременные роды или внематочная беременность).

Противопоказания:

- соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями к вынашиванию беременности;
- врожденные аномалии: повторные рождения детей с однотипными пороками развития; рождение ранее ребенка с хромосомными аномалиями; доминантно наследуемые заболевания у одного из родителей с высокой степенью пенетрантности;
- наследственные болезни: гетерозиготное носительство у супругов по всем моногенным заболеваниям;
- гиперпластические состояния матки и яичников;
- пороки и аномалии развития матки;
- не поддающиеся лечению нарушения проходимости цервикального канала [6].

Женщины, предполагающие пройти процедуру ЭКО, должны обсудить его преимущества, недостатки и альтернативные методы с лечащим врачом и своим партнером до начала лечения [4]. В большинстве случаев рекомендуется пройти несколько циклов менее дорогого и менее инвазивного лечения бесплодия перед принятием решения об искусственном оплодотворении.

Процедура ЭКО состоит из следующих этапов, протекающих в течение нескольких недель:

• обсуждение с супружеской парой процедуры ЭКО, ее преимуществ и недостатков, обучение технике инъекций в домашних условиях;

№ 7 2017 49



- стимуляция яичников для получения нескольких яйцеклеток;
- забор яйцеклеток из яичников и получение образца спермы;
- оплодотворение яйцеклеток спермой и выращивание эмбрионов в лаборатории;
- перенос одного или более эмбрионов в матку. Обычно требуется >1 курса ЭКО для наступления беременности. К сожалению, есть случаи, когда, несмотря на многочисленные циклы ЭКО, беременность не наступает.

Стимуляция яичников. Первым этапом процедуры ЭКО является использование лекарственных препаратов для увеличения количества яйцеклеток, вырабатываемых яичниками, и контроля времени овуляции. Протокол лечения выбирается на основании диагноза и предпочтений врача [3, 5]. Многие специалисты рекомендуют прием оральных контрацептивов за 1–2 нед до начала ЭКО. Эти препараты подавляют производство собственных гормонов, которые могут привести к естественной овуляции.

Затем женщина самостоятельно производит инъекции препарата (агониста гонадотропин-рилизинггормона), который подавляет выброс гормонов, стимулирующих овуляцию, и предотвращает преждевременную овуляцию. Инъекции начинаются через 1 нед после начала приема контрацептивов. Инъекции производятся подкожно, и обычно они безболезненны [3, 4].

На 3-й или 5-й день цикла проводятся УЗИ для оценки состояния яичников и анализы крови для проверки уровней гормонов. Если все в порядке, назначается дата начала инъекций фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) для стимуляции роста фолликулов. В большинстве случаев инъекции производятся самостоятельно 1 раз в день, обычно вечером, подкожно.

После нескольких дней инъекций повторно проводятся УЗИ для оценки роста фолликулов и анализы крови для определения уровней гормонов. В зависимости от результатов этих исследований доза ФСГ может быть изменена. Анализы крови и УЗИ могут производиться несколько раз в течение цикла [2, 5].

В некоторых случаях назначается препарат из группы антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, агонистов гонадотропин-рилизинггормона. В этом случае стимуляция с помощью ФСГ начинается сразу после прекращения приема противозачаточных препаратов, и антагонист добавляется, когда фолликулы достигают определенного размера (около 14 мм). Данный препарат помогает предотвратить преждевременную овуляцию.

Цель стимуляции яичников – получение хотя бы 2 фолликулов размерами 15–18 мм. Когда анализы крови и УЗИ показывают, что фолликулы созрели, надо сде-

лать инъекцию хорионического гонадотропина (ХГТ). ХГТ обычно вводят подкожно в определенное время вечером. Это позволяет фолликулам подготовиться к забору яйцеклеток за период около 36 ч [5, 7].

Побочные эффекты лечения. Инъекции ФСГ сами по себе не вызывают побочных эффектов.

Забор яйцеклеток. Примерно через 32–36 ч после введения ХГТ проводится процедура забора яйцеклеток. Трансвагинальная пункция осуществляется под УЗИ-контролем с помощью специальных пункционных игл. Пункция производится в операционной, оснащенной оборудованием, необходимым для оказания экстренной помощи женщине. Забор, т.е. аспирация фолликулов, производится из обоих яичников.

После забора яйцеклеток женщина остается под наблюдением несколько часов, и если нет осложнений, может уйти домой. Рекомендуется воздержаться от вождения машины или работы в течение 24 ч [1, 4].

Получение и подготовка сперматозоидов. Для их подготовки к оплодотворению проводят так называемую капацитацию – отмывание сперматозоидов от элементов плазмы; затем специальными методами готовят раствор с жизнеспособными сперматозоидами.

Оплодотворение. Примерно через 5-7 ч пребывания в питательной среде происходит соединение яйцеклеток и сперматозоидов (инсеминация яйцеклеток) в «пробирке» и помещение их в инкубатор на 24-42 ч. День пункции считается нулевым днем культивирования эмбрионов; 1-м днем культивирования считается следующий после пункции день. В этот день видны признаки оплодотворения. Повторная оценка оплодотворения проводится через 24-26 ч после инсеминации. Однако перенос эмбрионов осуществляется не сразу - необходим контроль нормального дробления. Наиболее четко признаки дробления проявляются только на 2-й день культивирования [8]. Переносу подлежат только эмбрионы хорошего качества. Перенос эмбрионов осуществляется обычно на 2-й или 3-й день культивирования - в зависимости от темпов их развития и качества эмбрионов.

Перенос эмбрионов в полость матки осуществляется специальными катетерами в минимальном количестве среды. В полость матки рекомендуется переносить не более 3–4 эмбрионов, так как при переносе большего их количества возможна имплантация 2 и более эмбрионов. Данная процедура проводится без анестезии.

После процедуры рекомендуется домашний отдых в течение нескольких часов. Хотя исследования не подтверждают, что покой повышает вероятность наступления беременности, большинство женщин предпочитают отдых [1, 2, 5].

50 Nº 7 2017



Большинство врачей рекомендуют прием препаратов прогестерона для увеличения шансов имплантации эмбриона в полости матки. Прием лекарства начинается в день забора или возврата яйцеклеток. Назначают лекарство в форме вагинального геля или свечи или вводят внутримышечно.

Каково оптимальное количество эмбрионов для пересадки? Количество эмбрионов, пересаживаемых женщине, зависит от ее паритета, возраста, качества эмбрионов и желания супружеской пары [3]. Молодым женщинам (до 35 лет) во время 1-го цикла ЭКО рекомендуется перенос 1 или 2 эмбрионов. Если повторные попытки ЭКО не приносят результатов, врач может рекомендовать перенос большего количества эмбрионов для повышения шанса забеременеть. Однако это может увеличить вероятность многоплодной беременности (двойня, тройня).

Вероятность имплантации эмбрионов снижается у женщин старше 40 лет, в результате требуется большее количество эмбрионов (до 5). Однако у женщин, получающих яйцеклетки от молодых доноров, вероятность забеременеть существенно выше, в таких случаях обычно рекомендуется перенос только 1 или 2 эмбрионов [7].

Хранение неиспользованных эмбрионов. Эмбрионы, которые не были пересажены, могут быть сохранены в замороженном виде (криоконсервация). Так как некоторые эмбрионы погибают в процессе оттаивания, шансы на успешную беременность при использовании замороженных эмбрионов обычно ниже [3].

Эмбрионы могут быть заморожены на неограниченный период. Однако обычно предлагается несколько вариантов:

- хранение эмбрионов для переноса в более позднее время;
- передача эмбрионов для научных исследований или использования другой парой («усыновление эмбрионов»);
- утилизация.

Проверка на беременность после искусственного оплодотворения

Анализ крови. Приблизительно через 2 нед после переноса эмбрионов можно провести анализ крови или мочи на наличие ХГТ-гормона, который подтверждает наличие беременности. Тест на беременность в домашних условиях недостаточно чувствителен для определения беременности на ранних сроках по сравнению с анализом крови [4, 5]. Если 1-й анализ крови на ХГТ – <5 МЕ/л, женщина не беременна. Если 1-й анализ крови на ХГТ >10 МЕ/л, тест повторяют через 48 ч, чтобы подтвердить повышение уровня гормона. Уровень ХГТ примерно удваивается каждые 48 ч в течение первых 21 дня после переноса эмбриона. Если во 2-м тесте уровень ХГТ не удваива-

ется, то анализ может быть повторен еще через 48 ч. В этом случае в зависимости от ситуации может идти речь о нежизнеспособной беременности. Уровни ХГТ не увеличиваются или уменьшаются, когда есть проблемы в развитии беременности.

УЗИ. Если уровень ХГТ увеличивается, как и ожидалось, то через 3–4 нед после переноса эмбрионов можно провести тазовое УЗИ. На этом этапе, как правило, уже можно определить наличие плодного мешка в матке. Плодный мешок – это полость, заполненная жидкостью, в которой находится эмбрион [1, 7].

На 5–6-й неделе беременности (4–5 нед после переноса эмбрионов) можно определить желточный мешок, который обеспечивает питание эмбриона на ранних стадиях развития. Сердцебиение обычно можно увидеть на 6–6,5-й неделе беременности (5–5,5 недели после процедуры ЭКО).

Наблюдение за беременностью. В большинстве случаев наблюдение начинается на 6–10-й неделе беременности. В этот период рекомендуется начать регулярные визиты к гинекологу [8].

Неудачное ЭКО. Вероятность забеременеть при ЭКО достаточно высока. В общем около 27% циклов ЭКО заканчиваются беременностью и родами, и суммарная вероятность забеременеть увеличивается при проведении повторных процедур [2, 4].

Однако индивидуальные шансы на успех зависят от многих факторов (возраст женщины, причина бесплодия и метод лечения). К примеру, в Израиле вероятность живых родов для каждого цикла ЭКО составляет около 30–35% у женщин до 35 лет, 25% – в возрасте 35–37 лет, 15–20% – в возрасте 38–40 лет и 6–10% – у женщин старше 40 лет.

Осложнения ЭКО

На этапе гиперстимуляции яичников.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), если и развивается, то обычно на 2–4-й день с начала потребления стимулирующих овуляцию препаратов. Однако медицинской практике известны и поздние случаи СГЯ. В зависимости от сроков его развития определяют ранний и поздний СГЯ:

- для раннего характерно развитие в лютеиновую фазу менструального цикла, т.е. дни после овуляции; если в этот период имплантации зародыша к стенке матки не произошло и беременность не состоялась, СГЯ самоликвидируется с началом очередной менструации и не оборачивается серьезными осложнениями;
- для позднего СГЯ характерно более тяжелое течение, поскольку развивается он к 5–12-й неделям беременности, когда остаточное действие препаратов сохраняется и в период сложившейся беременности.

№ 7 2017 51



Клинически выделяют:

- легкую степень наблюдаются дискомфорт в животе и незначительная отечность;
- средняя степень ухудшение отражается на общем самочувствии, наблюдаются рвота, диарея, боли в животе;
- тяжелая степень общее состояние ухудшается настолько сильно, что появляются выраженные боли в животе, скопление жидкости в брюшной или даже грудной полости, многократная рвота, гипотензия, одышка и прочие состояния, подлежащие срочной коррекции.

Риск развития этого осложнения может быть снижен прекращением курса ЭКО при чрезмерном повышении уровня эстрогена в крови или если на УЗИ определяется слишком большое количество фолликулов. Цикл ЭКО может быть прекращен до введения ХГТ или после забора яйцеклеток. Если лечение прервано после изъятия яйцеклеток, они обычно оплодотворяются и замораживаются для использования в последующем цикле. Так как симптомы СГЯ максимально выражены на 3–5-й день после извлечения яйцеклеток, решение о заморозке эмбрионов может быть отложено на этот срок [1, 7, 8].

СГЯ негативно сказывается и на последующем течении беременности, повышая риск самопроизвольного аборта. Неблагоприятные условия течения беременности и развития плода при СГЯ заключаются в высоких уровнях гормонов, биологически активных веществ, высокой сосудистой проницаемости, электролитного дисбаланса. Все это может приводить к «самопроизвольному прерыванию беременности на ранних сроках».

На этапе трансвагинальной пункции яичников – кровотечение из пунктированного яичника; ранение магистральных сосудов.

На этапе переноса эмбриона в полость матки, диагностики и ведения беременности и родоразрешения.

 многоплодная беременность; по данным исследователей, индукция суперовуляции увеличила количество многоплодных беременностей более чем в 10 раз; чаще всего эта индуцированная многоплодная беременность протекает на фоне медикаментозной коррекции, хронической бактериально-вирусной инфекции, аутоиммунных нарушений, нарушений в системе гемостаза; другие исследователи подчеркивают, что беременность у этих пациенток осложняется преждевременными родами, внутриутробной задержкой развития плодов, гестозом, гестационным сахарным диабетом;

 вероятность формирования генетических аномалий, и вследствие этого – необходимая редукция аномальных эмбрионов.

Литература

- 1. Абдуллина Л.И. Бесплодие: проблема разрешима. Самара, 2010; 142.
- 2. Белобородов С.И. Тактика бесплодной пары. Семейный доктор. М., 2012; 12–23.
- 3. Кулаков В., Серов В, Шарапова О., Кира Е. Этические и правовые аспекты акушерско-гинекологической помощи в современной России. Акуш. и гин. 2005; 5: 3–8.
- 4. Курило Л.Ф. Развитие эмбриона человека и некоторые морально-этические проблемы метода вспомогательной репродукции. М.: Медико-генетический научный центр РАН, 2013; 16–23.
- 5. Ломоносова М.В., Богомягкова Е.С. Репродуктивные права человека и вспомогательные репродуктивные технологии: новые формы и виды неравенства. Экономические стратегии. 2015; 9: 90–7.
- 6. Приказ Минздрава РФ №67 от 26.02.03 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия».
- 7. Пересада О.А., Лебедько А.В. Вспомогательные репродуктивные технологии: этические и юридические проблемы. Журнал «Медицинские новости» (Белоруссия). 2005; 6.
- 8. Семинский И.Ж. Экстракорпоральное оплодотворение: медицинские и социальные аспекты. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014; 2 (31).

IN VITRO FERTILIZATION

M.S. Zhuravleva; Associate Prof. V.V. Skvortsov, MD; E.V. Kuznetsova

Volgograd State Medical University

The paper provides information on in vitro fertilization, an infertility-overcoming method based on the prefertilization of a female egg in the laboratory setting, its bringing to a certain stage of development, and the subsequent insertion of the embryo into the uterus.

Key words: infertility, in vitro fertilization, indications, contraindications, procedure, complications.



52 Nº 7 2017