

# Бесплодный брак

Подготовила: Куранова Алина Владимировна

Бесплодный брак — отсутствие беременности у женщины детородного возраста в течение 1 года регулярной половой жизни без применения каких-либо контрацептивных средств. Частота бесплодного брака, по разным данным, колеблется от 10 до 20%.

Причиной бесплодия могут быть нарушения в половой системе у одного или обоих супругов. В 45% случаев бесплодие связано с нарушениями в половой сфере женщины, в 40% — мужчины, в остальных случаях бесплодие обусловлено нарушениями у обоих супругов.

У женщин различают первичное бесплодие — отсутствие беременности в анамнезе и вторичное, когда бесплодию предшествовала хотя бы одна беременность.

Первичное и вторичное бесплодие может быть относительным, если восстановление репродуктивной функции возможно, и абсолютным при невозможности забеременеть естественным путем (отсутствие матки, яичников, некоторые пороки развития половых органов). Бесплодных супругов необходимо обследовать одновременно.

# МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Причинами мужского бесплодия могут являться секреторные факторы (нарушение сперматогенеза) и экскреторные факторы (нарушение выделения спермы). Мужское бесплодие чаще обусловлено варикоцеле, воспалительными заболеваниями, пороками развития. Частота бесплодия неясной этиологии у мужчин достигает 25%.

Обследование мужчины начинают с анализа спермы. При исследовании спермы оценивают объем эякулята, общее количество сперматозоидов, их подвижность и морфологию, определяют рН, вязкость спермы и количество лейкоцитов.

## Нормальная спермограмма по критериям ВОЗ

Показатели	Значения
Объем эякулята	Более 2 мл
Число сперматозоидов	Не менее $20 \times 10^6$ /мл
Подвижность	Более 50% подвижных сперматозоидов
Морфология	Более 40% нормальных форм
рН	7,2–7,8
Вязкость	Нормальная
Лейкоциты	Не более $1,0 \times 10$ /мл

Наиболее частая патология спермы:

- аспермия — отсутствие эякулята;
- азооспермия — отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- олигозооспермия — сперматозоидов менее  $20 \times 10^6$ мл;
- астенозооспермия — подвижных сперматозоидов менее 25%.

При выявлении патологии спермы показана консультация уролога-андролога для дальнейшего обследования и лечения. При отсутствии изменений в спермограмме других исследований у мужчины не проводят.

# Женское бесплодие

Женское бесплодие — неспособность женщины репродуктивного возраста к зачатию.

Основные причины женского бесплодия:

- психогенные факторы;
- нарушение овуляции (эндокринное бесплодие) (35–40%);
- трубно-перитонеальный фактор (20–30%);
- различные гинекологические заболевания (15–25%);
- иммунологические причины (2%).

**Психогенные факторы бесплодия.** Конфликтные ситуации в семье, на работе, неудовлетворенность половой жизнью, а также настойчивое желание иметь ребенка или, наоборот, боязнь беременности могут вызывать нарушения овуляции, имитирующие эндокринное бесплодие. Аналогичным образом индуцируемые стрессовыми ситуациями вегетативные нарушения могут привести к дискоординации гладкомышечных элементов маточных труб, а следовательно, к функциональной трубной непроходимости.

**Эндокринное бесплодие** связано с нарушением процесса овуляции: ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, синдром лютеинизации неовулирующего фолликула.

*Ановуляторное* бесплодие может возникать при поражении любого уровня репродуктивной системы. Наиболее частые причины ановуляции: гиперандрогения, гиперпролактинемия, гипоэстрогения, обменные нарушения (ожирение, выраженный дефицит массы тела), а также болезнь и синдром Иценко—Кушинга, гипо- и гипертиреоз.

*Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ)* связана с гипофункцией желтого тела яичника, приводящей к недостаточной секреторной трансформации эндометрия. Бесплодие при недостаточности лютеиновой фазы вызвано нарушением имплантации эмбриона или ранним самопроизвольным выкидышем, когда беременность прерывается до задержки менструации.


Недостаточность лютеиновой фазы возникает вследствие дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы после травм, нейроинфекций, стрессов; в результате гиперандрогении; гипо- или гипертиреоза; гиперпролактинемии; воспалительных процессов; биохимического изменения перитонеальной жидкости.

*Синдром лютеинизации неовулирующего фолликула (ЛНФ-синдром)* — это преждевременная лютеинизация преовуляторного фолликула без овуляции. Причины лютеинизации неовулирующего фолликула не установлены.

**Трубное и перитонеальное бесплодие.** *Трубное бесплодие* связано с нарушением функциональной активности маточных труб или их органическим поражением. Нарушение функции маточных труб отмечается на фоне стресса, нарушения синтеза простагландинов, половых стероидов, увеличения метаболитов простациклина, тромбосана  $A_2$ , а также при гиперандрогении.

Органическое поражение маточных труб приводит к их непроходимости. Причиной данной патологии являются перенесенные воспалительные заболевания половых органов (гонорея, хламидиоз, туберкулез и др.), оперативные вмешательства на внутренних гениталиях, эндометриоз маточных труб и другие формы наружного эндометриоза.

*Перитонеальное бесплодие* обусловлено спаечным процессом в области придатков матки. Оно возникает вследствие воспалительных заболеваний половых органов, после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза.



**Бесплодие при гинекологических заболеваниях** связано с нарушением имплантации эмбриона в полости матки при внутриматочных перегородках и синехиях, эндометриозе, миоме матки с субмукозным расположением узла, полипах эндометрия.

Причиной **иммунного бесплодия** является образование у женщины антиспермальных антител (в шейке матки, эндометрии, маточных трубах), приводящее к фагоцитозу сперматозоидов.

У 48% бесплодных женщин выявляют одну причину бесплодия, у остальных — сочетание двух и более.



# Диагностика бесплодия

Обследование женщин с бесплодием начинается со сбора *анамнеза*, при котором уточняют характер менструальной функции (менархе, регулярность цикла и его нарушения, межменструальные выделения, болезненные менструации), число и исход предыдущих беременностей, длительность бесплодия, применяемые методы контрацепции и продолжительность их применения. При изучении половой функции отмечают боль при половом акте, регулярность половой жизни.

Обращают внимание на экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, туберкулез, патология щитовидной железы, надпочечников и др.) и перенесенные операции, способствующие бесплодию (операции на матке, яичниках, маточных трубах, мочевых путях, кишечнике, аппендэктомия).

Уточняют гинекологический анамнез: воспалительные процессы органов малого таза и заболевания, передающиеся половым путем, (возбудитель, продолжительность и характер терапии), заболевания шейки матки и их лечение (консервативное, крио- или лазеротерапия, радио- и электроконизация).

Выявляют психогенные факторы, а также вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотиков), которые могут приводить к бесплодию.

При *объективном обследовании* необходимо измерить рост, массу тела пациентки, вычислить индекс массы тела. В норме он составляет 20–26 кг/м<sup>2</sup>. При ожирении (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) необходимо установить время его начала, возможные причины и быстроту нарастания массы тела.

Обращают внимание на кожные покровы (сухие, влажные, жирные, угревая сыпь, полосы растяжения), состояние молочных желез (развитие, выделения из сосков, уплотнения и объемные образования). Целесообразно выполнить УЗИ молочных желез для исключения опухолевых образований.

В обязательном порядке проводится микроскопическое исследование мазков из цервикального канала, влагалища и уретры. При необходимости выполняют ПЦР — исследование на инфекции, посев на флору и чувствительность к антибиотикам.

Параллельно пациентка проходит обследование по тестам функциональной диагностики в течение 3 последовательных менструальных циклов (базальная термометрия, симптом зрачка, КПИ и др.).

**Эндокринное бесплодие.** Обследование пациенток с *ановуляторным бесплодием* начинают с исключения органической патологии на всех уровнях регуляции менструальной функции. С этой целью выполняют рентгенографию черепа с визуализацией турецкого седла, магнитно-резонансную томографию головного мозга, исследование глазного дна и полей зрения, УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, надпочечников.

Для выявления функциональной патологии репродуктивной системы проводят электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, определяют концентрацию в крови гормонов передней доли гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, АКТГ), гормонов яичников (эстрадиол, прогестерон), гормонов щитовидной железы ( $T_3$ ,  $T_4$ ), надпочечников (кортизол, тестостерон), дегидроэпиандростерон-сульфат.

У женщин с ожирением рекомендуется дополнительно использовать стандартный тест толерантности к глюкозе для выявления нарушений углеводного обмена.

*Недостаточность лютеиновой фазы* проявляется укорочением второй фазы менструального цикла (менее 10 дней) и уменьшением разницы температуры в обе фазы цикла (менее  $0,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) по данным базальной термометрии. Диагностическим критерием недостаточности лютеиновой фазы является снижение уровня прогестерона в крови. Исследование проводят на 7–9-й день подъема ректальной температуры (соответствует 21–23-му дню менструального цикла).

Диагноз лютеинизации неовулирующего фолликула устанавливается при динамическом УЗИ. В течение менструального цикла отмечается рост фолликула до преовуляторного с последующим сморщиванием — «плато-эффект фолликула».

При диагностике **трубно-перитонеального бесплодия** необходимо исключить в первую очередь воспалительные заболевания половых органов. С этой целью проводится бактериоскопическое, бактериологическое исследование и ПЦР.

Для исключения трубного бесплодия в настоящее время применяют гидросонографию, гистеросальпингографию, кимографическую пертубацию, рентгенокимографию, лапароскопию с хромосальпингоскопией метиленовым синим, сальпингоскопию.

Наиболее информативным и достоверным методом диагностики перитонеального бесплодия является лапароскопия.

У женщин с **гинекологическими заболеваниями** для подтверждения внутриматочной патологии с диагностической и лечебной целью проводят гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, при котором удаляют синехии, перегородки, полипы эндометрия, субмукозные миоматозные узлы.

**Иммунологическое бесплодие** диагностируют лишь после исключения трубно-перитонеального, эндокринного бесплодия и внутриматочной патологии. После исключения описанных выше факторов приступают к посткоитальному тесту.

*Посткоитальный тест* применяется при бесплодии, позволяет оценить взаимодействие спермы и цервикальной слизи, проводится в середине цикла, обычно на 12–14-й день. При микроскопическом исследовании слизи шейки матки после коитуса определяют присутствие и подвижность сперматозоидов. Тест положительный, если есть 5–10 активно подвижных сперматозоидов в прозрачной слизи без лейкоцитов. Неподвижные сперматозоиды считают сомнительным результатом теста, отсутствие сперматозоидов — отрицательным. Если сперматозоиды неподвижны или совершают маятникообразные движения, тест нужно провести повторно.

Обследование пациенток с бесплодием любой этиологии включает также консультацию терапевта для выявления противопоказаний к беременности. При обнаружении признаков эндокринных и психических заболеваний, а также пороков развития назначают консультации специалистов соответствующего профиля: эндокринологов, психиатров, генетиков.

# Лечение бесплодия

Пациенткам с **психогенным бесплодием** назначают консультацию психоневролога. Специалист может применить транквилизаторы, седативные препараты, а также психотерапевтические методы. В ряде случаев подобная терапия эффективна без применения стимуляторов овуляции.

**Лечение эндокринного бесплодия.** При выявлении органической патологии головного мозга показана консультация нейрохирурга.

Функциональные нарушения требуют адекватного лечения выявленной эндокринной патологии для нормализации гормонального статуса. При функциональной гиперпролактинемии или микропролактиномах гипофиза показано лечение парлоцелом (см. главу «Нарушения менструального цикла»).

При ожирении чрезвычайно важна коррекция массы тела. Иногда только снижение массы тела, особенно при гипофизарном ожирении, приводит к нормализации выделения гонадотропинов.

Лечение основного заболевания дополняют назначением препаратов, стимулирующих овуляцию (эстроген-гестагенные препараты, кломифен, экзогенные гонадотропины, агонисты ГнРГ). Стимуляторы овуляции используют не только при эндокринном бесплодии, но и как самостоятельную терапию у бесплодных женщин с овуляторными нарушениями по невыявленной причине.

Женщинам с эндокринным бесплодием, не забеременевшим в течение 1 года после гормональной терапии, рекомендуют лапароскопию для исключения непроходимости маточных труб, гистероскопию для исключения внутриматочной патологии.

**Лечение трубно-перитонеального бесплодия.** Для восстановления анатомической проходимости маточных труб показана оперативная лапароскопия (или лапаротомия при отсутствии возможности эндоскопии). Если фимбриальные отделы маточных труб запаяны, проводят фимбриолизис. При перитонеальном бесплодии спайки разделяют и по показаниям коагулируют. Параллельно устраняют сопутствующую патологию (эндометриоидные гетеротопии, субсерозные и интерстициальные миоматозные узлы, ретенционные образования яичников).

В настоящее время при поражении маточных труб в истмическом и интерстициальном отделах их удаляют, а в последующем проводят экстракорпоральное оплодотворение.

**Лечение иммунологического бесплодия.** Для достижения спонтанной беременности проводят лечение латентной инфекции половых путей. Затем в течение 2–3 дней перед овуляцией назначают препараты чистых эстрогенов, рекомендуют использовать презерватив в течение как минимум 6 мес (ослабление сенсбилизации иммунокомпетентных клеток женщины к спермальным антигенам при продолжительном отсутствии контакта). После прекращения механической контрацепции нередко наступает беременность.

При неэффективности лечения можно использовать вспомогательные репродуктивные технологии — искусственную инсеминацию спермой мужа. Сперму вводят в матку с помощью шприца и специального наконечника (при неполноценности спермы мужа возможно использование донорской спермы при согласии супругов) или экстракорпорального оплодотворения.

# Использование вспомогательных репродуктивных технологий в лечении бесплодия

**Искусственная инсеминация** — введение спермы мужа или донора в полость матки женщины с целью индуцировать беременность.

Инсеминацию проводят амбулаторно 2–3 раза на 12–14-й день (при 28-дневном цикле) менструального цикла.

Донорскую сперму получают от мужчин моложе 36 лет, физически и психически здоровых, без наследственных заболеваний и нарушений развития и без случаев потери плода и спонтанного аборта у родственниц.

Частота беременности после искусственной инсеминации составляет 10–20%. Течение беременности и родов аналогичны таковым при естественном зачатии, а пороки развития плода регистрируют не чаще, чем в общей популяции.



**Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)** — оплодотворение яйцеклеток *in vitro*, культивирование и перенос полученных эмбрионов в матку.

В настоящее время экстракорпоральное оплодотворение проводят с применением индукторов овуляции, чтобы получить достаточно много зрелых ооцитов.

Вспомогательные репродуктивные технологии позволяют использовать программы криоконсервации не только спермы, но и ооцитов и эмбрионов, что уменьшает стоимость попыток ЭКО.

Стандартная процедура ЭКО состоит из нескольких этапов. Сначала проводят активацию фолликулогенеза в яичниках с помощью стимуляторов суперовуляции по тем или иным схемам, затем делают пункцию всех фолликулов диаметром более 15 мм под контролем ультразвукового сканирования яичников. Полученные ооциты вводят в специальную среду, содержащую не менее 100 000 сперматозоидов. После культивирования эмбрионов в течение 48 ч с помощью специального катетера переносят 2–3 эмбриона в полость матки, оставшиеся эмбрионы с нормальной морфологией можно подвергнуть криоконсервации для использования в повторных попытках ЭКО.


При экстракорпоральном оплодотворении единичными сперматозоидами возможна интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИЦИС) для оплодотворения ооцитов.

При ИЦИС осуществляют микроманипуляционное введение единственного сперматозоида под визуальным контролем в зрелый ооцит, находящийся в стадии метафазы II деления мейоза. Все остальные этапы процедур аналогичны ЭКО.

При азооспермии используют методы в рамках программы ЭКО+ИЦИС, позволяющие получать сперматозоиды из эпидидимиса и яичка.

Осложнением ЭКО является синдром гиперстимуляции яичников. Под гиперстимуляцией яичников подразумевают комплекс патологических симптомов (появление боли в животе, в некоторых случаях развивается картина «острого живота»), при этом к овуляции готовится много фолликулов в обоих яичниках, что приводит к их выраженному увеличению. Лечение заключается в проведении дегидратации, инфузионной терапии (плазма).

Хирургическое лечение синдрома гиперстимуляции яичников показано при признаках внутреннего кровотечения вследствие разрыва яичника. Объем оперативного вмешательства должен быть щадящим, с максимальным сохранением яичниковой ткани.



**Особенности течения и ведения беременности после экстракорпорального оплодотворения обусловлены высокой вероятностью ее прерывания, невынашивания и развития тяжелых форм гестозов. Частота этих осложнений зависит в первую очередь от характера бесплодия (женское, сочетанное или мужское), а также от особенностей проведенной процедуры ЭКО. У детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения, частота врожденных аномалий не выше, чем в общей популяции новорожденных. Частота многоплодия при экстракорпоральном оплодотворении составляет 25–30%.**