

ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ-ГИНЕКОЛОГУ

Н.М. Подзолкова, Н.Л. Шамугия,
Ю.А. Колода, М.Ю. Скворцова

БЕСПЛОДИЕ

ДИАГНОСТИКА,
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

2-е издание, переработанное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение.....	5
Бесплодие: определение.....	7
Классификация бесплодия.....	9
Физиология зачатия.....	12
Репродуктивное старение.....	14
Алгоритм обследования супружеской пары.....	17
Эндокринное бесплодие.....	42
Трубно-перитонеальное бесплодие.....	79
Эндометриоз-ассоциированное бесплодие.....	80
Иммунологическое бесплодие.....	87
Вспомогательные репродуктивные технологии.....	88
Заключение.....	132
Список литературы.....	133

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕСПЛОДИЯ

Существует несколько классификаций бесплодного брака. Ниже приведена классификация бесплодия по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

N97.0. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.

N97.1. Женское бесплодие трубного происхождения.

N97.2. Женское бесплодие маточного происхождения.

N97.3. Женское бесплодие цервикального происхождения.

N97.4. Женское бесплодие, связанное с мужским фактором.

N97.8. Другие формы женского бесплодия.

N97.9. Женское бесплодие неуточненное.

Классификация бесплодия по ВОЗ представлена в табл. 1, однако она довольно громоздкая (22 фактора женского бесплодия и 16 факторов мужского бесплодия), поэтому не используется в клинической практике.

В клинической практике наиболее часто используется следующая классификация бесплодия, отражающая основные причины бесплодия:

- мужское;
- эндокринное (ановуляторное);
- трубно-перитонеальное;
- эндометриоз-ассоциированное;
- маточное;
- иммунологическое;
- идиопатическое (неясной этиологии);
- сочетанное.

Таблица 1

**Классификация бесплодия
(Всемирная организация здравоохранения, 1987)**

Причины бесплодия у женщин	Причины бесплодия у мужчин
<p>Сексуальные нарушения. Гиперпролактинемия. Органические поражения гипоталамо-гипофизарной области. Аменорея с высоким уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Аменорея с достаточным содержанием эндогенных эстрогенов. Аменорея с низким содержанием эндогенных эстрогенов. Олигоменорея. Нерегулярный менструальный цикл и (или) овуляция. Ановуляция с регулярными менструальноподобными 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. Ятрогенный фактор. Системные заболевания. Причина не установлена (не сделана лапароскопия). Отрицательный посткоитальный тест. Отсутствие видимой причины бесплодия</p>	<p>Сексуальные и (или) эякуляторные нарушения. Иммунологический фактор. Отсутствие видимой причины бесплодия. Изолированная патология семенной плазмы. Ятрогенный фактор Системные заболевания. Врожденные аномалии развития половых органов. Приобретенное поражение яичек. Варикоцеле. Инфекционные заболевания придаточных половых желез. Эндокринный фактор. Идиопатическая олигозооспермия. Идиопатическая астенозооспермия. Идиопатическая тератозооспермия. Обструктивная азооспермия. Идиопатическая азооспермия</p>

В клинической практике наиболее часто используется следующая классификация бесплодия, отражающая основные причины бесплодия:

- мужское;
- эндокринное (ановуляторное);
- трубно-перитонеальное;
- эндометриоз-ассоциированное;
- маточное;
- иммунологическое;
- идиопатическое (неясной этиологии);
- сочетанное.

Ниже представлена классификация ановуляторного бесплодия по ВОЗ:

- I. Гипоталамо-гипофизарная недостаточность;
- II. Гипоталамо-гипофизарная дисфункция;
- III. Резистентные/истощенные яичники;
- IV. Анатомические изменения половых органов;
- V. Гиперпролактинемия, обусловленная опухолью гипофиза или гипоталамуса;
- VI. Гиперпролактинемия при отсутствии признаков опухоли гипофиза/гипоталамуса;
- VII. Опухоль гипофиза/гипоталамуса при нормальном уровне пролактина.

В практической работе клиницисты выделяют следующие наиболее распространенные формы эндокринного бесплодия:

- гипогонадотропная недостаточность (группа I ВОЗ);
- синдром поликистозных яичников (СПКЯ) (группа II ВОЗ);
- преждевременная недостаточность яичников (группа III ВОЗ);
- гиперпролактинемия (группы V, VI ВОЗ).

ФИЗИОЛОГИЯ ЗАЧАТИЯ

При оптимальной частоте половых актов с интервалами беременность наступает:

- у 84% женщин в течение 1-го года;
- у 8% в течение 2-го года;
- у 8% через 2 года и более (рис. 2).

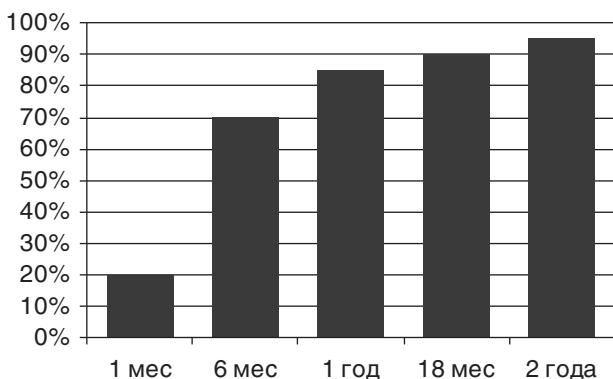


Рис. 2. Вероятность наступления беременности от начала регулярной половой жизни (Керстен и др., 2015)

Наибольшая частота возникновения беременности достигается при интервалах между половыми актами от 36 до 48 ч. Половое сношение важно только с точки зрения попадания эякулята во влагалище.

Основные условия для успешного зачатия:

- созревание фолликула и наличие овуляции, нормальная функция желтого тела;
- достаточное количество сперматозоидов в эякуляте;
- встреча яйцеклетки и сперматозоида в маточной трубе, а затем попадание оплодотворенной яйцеклетки в полость матки;
- имплантация эмбриона в эндометрий.

Эти основные условия физиологического зачатия определяют алгоритм обследования бесплодной супружеской пары и лечебную тактику восстановления фертильности.

Приступая к выполнению программы диагностических и лечебных мероприятий, следует оценить персональный прогноз преодоления бесплодия у пациентов, исходя из анамнестических данных и основных показателей здоровья.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Факторы, улучшающие прогноз успешного зачатия:

- возраст моложе 30 лет;
- беременности в анамнезе;
- длительность бесплодия менее 3 лет;
- половая жизнь в течение 6 дней (и особенно 2 дней) до овуляции;
- индекс массы тела 18,5–25 кг/м²;
- отсутствие вредных привычек (курение, употребление наркотиков и психотропных препаратов);
- употребление не более двух чашек кофе в день.

Факторы, ухудшающие прогноз успешного зачатия:

- возраст старше 35 лет;
- отсутствие беременностей в анамнезе;
- длительность бесплодия более 3 лет;
- половая жизнь в неблагоприятные для зачатия дни;
- регулярность половых контактов менее 2 раз в неделю;
- индекс массы тела менее 18,5 или более 25 кг/м²;
- вредные привычки (курение, употребление наркотиков и психотропных препаратов);
- употребление алкоголя (более 20 г этанола в день);
- употребление более двух чашек кофе в день (500 мг или более 5 чашек в день);
- химиотерапия.

РЕПРОДУКТИВНОЕ СТАРЕНИЕ

Вследствие репродуктивного старения частота бесплодия увеличивается с возрастом. Вероятность бесплодия у женщин 35–44 лет вдвое выше, чем в возрасте 30–34 лет (табл. 2).

Таблица 2

Частота бесплодия в зависимости от возраста

Возраст, годы	Частота бесплодия
30–34	1 из 7 супружеских пар
35–39	1 из 5 супружеских пар
40–44	1 из 4 супружеских пар

Незначительное снижение репродуктивной способности отмечают с 27–28 лет, более выраженное происходит между 35 и 40 годами, а к 45 годам репродуктивная способность приближается к нулю (рис. 3).

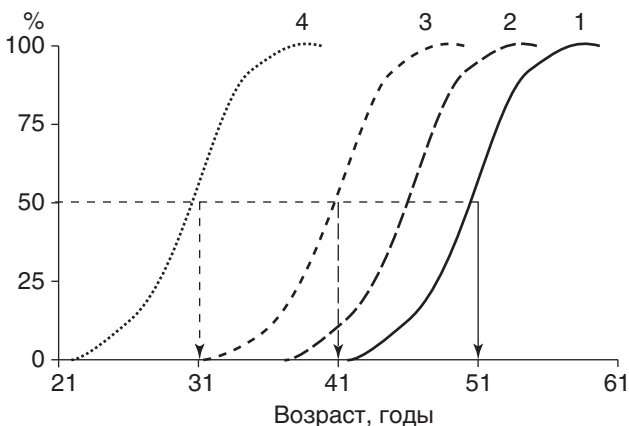


Рис. 3. Фертильность женщины по отношению к возрасту (Velde E., Pearson P., 2002): 1 — возраст менопаузы; 2 — возраст перехода от регулярного цикла к нерегулярному; 3 — возраст абсолютного бесплодия (стерильности); 4 — возраст снижения фертильности

С возрастом также снижается эффективность терапии бесплодия, наиболее выраженное падение отмечается после 35 лет (рис. 4).

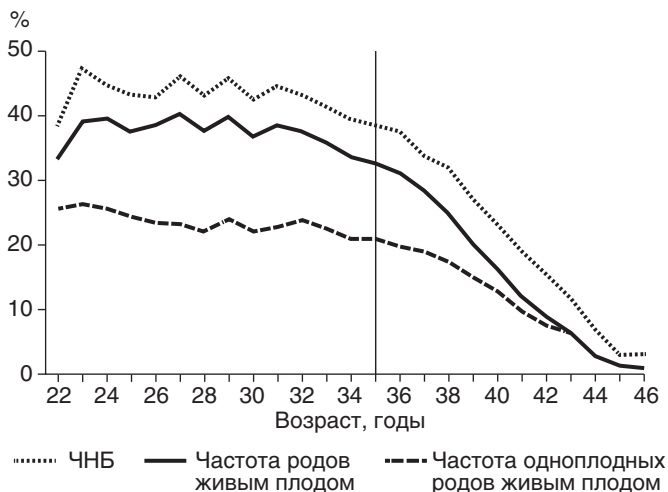


Рис. 4. Эффективность лечения бесплодия по отношению к возрасту (Alviggli C., Humaidan P. и соавт., 2009)

В 40 лет частота наступления беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) равна 18,3%, в 41 год — 15,1%, в 42 года — 13,4%, а в 43 года — всего 8%. При этом из-за высокой вероятности потери плода у женщин старшего репродуктивного возраста частота родов живым плодом еще ниже (7,4; 5,3; 4,6 и 2,8% соответственно).

Причины репродуктивного старения:

- снижение фолликулярного пула, усиление апоптоза и атрезии;
- потеря клеточных рецепторов к гонадотропинам;
- повышение порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к действию гормонов и их метаболитов.

Причины снижения фертильности в позднем репродуктивном возрасте:

- уменьшение овариального резерва;
- снижение качества ооцитов (высокая частота хромосомных аномалий);
- высокая частота сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

В старшем репродуктивном возрасте существенно увеличивается риск анеуплоидий в ооцитах. Это происходит вследствие ошибок в первой фазе мейоза. В возрасте 43 лет вероятность анеуплоидий составляет около 80% (рис. 5).

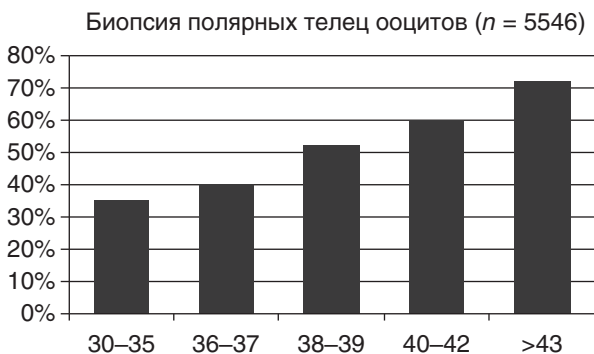


Рис. 5. Вероятность анеуплоидий в ооцитах женщин по отношению к возрасту (Джанароли и соавт., 2013)

Следует информировать всех пациенток репродуктивного возраста о снижении фертильности после 35 лет и рекомендовать не откладывать планирование беременности на поздний репродуктивный возраст!