

БЕСПЛОДНЫЙ БРАК: клинические задачи и их решение

Пособие для врачей

Под редакцией проф. ***Т.А.Назаренко***

УДК 612.663.5
ББК 56.9:57.12
Б53

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Настоящее издание подготовлено сотрудниками ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» МЗ РФ (директор – акад. Г.Т.Сухих).

Сотрудники НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова, подготовившие клинические задачи:

Н.П.Макарова, д.б.н.; Л.Г.Джанашвили, к.м.н.; А.М.Бирюкова, к.м.н.; Т.С.Амян, к.м.н.; А.И.Королькова, к.м.н.; А.А.Довгань, к.м.н.; Ю.С.Драпкина, к.м.н.; Г.А.Власова, к.м.н.; Н.А.Хачатрян, к.м.н.; Е.В.Митюрина, к.м.н.; Я.О.Мартirosян, к.м.н.

Сотрудники других лечебных учреждений:

Ю.В.Соколова, В.И.Колесова, Д.В.Фролова, Т.А.Макарова, Ж.А.Гаджимурадова, К.Э.Погосян, Н.В.Курылева, В.Н.Федорова, П.Д.Андреева.

Эксперты, ведущие специалисты НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова:

Е.А.Калинина, проф.; И.Е.Корнеева, проф.; С.Г.Перминова, д.м.н.; А.А.Гависова, д.м.н.

Бесплодный брак: клинические задачи и их решение : Пособие для врачей / Б53 Под ред. проф. Т.А.Назаренко. – Москва : МЕДпресс-информ, 2024. – 144 с.
ISBN 978-5-907632-54-7

В настоящем пособии представлены клинические случаи, наиболее часто встречающиеся и, возможно, сложные в практике врачей, занимающихся вспомогательными репродуктивными технологиями. Предлагается решение врачом той или иной клинической ситуации и анализ предложенного решения специалистом-экспертом с обоснованием и пояснением высказанной точки зрения. Предполагается, что специалисты примут активное участие в обсуждении представленных клинических задач, соглашаясь с экспертами или предлагая собственное решение, также хотелось бы, чтобы издание пополнялось за счет клинических задач, присланных врачами.

Пособие предназначено для гинекологов-репродуктологов, акушеров-гинекологов, ординаторов и аспирантов и других специалистов, интересующихся проблемами диагностики и лечения бесплодия.

УДК 612.663.5
ББК 56.9:57.12

ISBN 978-5-907632-54-7

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2024

Уважаемые коллеги!

Бесспорно, самый эффективный способ обучения – это разбор конкретных клинических случаев, обучение на примере историй отдельных больных. Мы попросили коллег прислать клинические случаи, которые предлагаем вам для анализа. Естественно, в изложении материала есть погрешности, не всегда ясен анамнез больных, в ряде случаев в недостаточном объеме представлены результаты обследования. Мы попытались сгруппировать клинические случаи по разделам, как это было представлено авторами, не всегда это получилось, так как во многих ситуациях причины бесплодия многофакторные, истории бесплодия и его лечения длительные, и нельзя принять однозначное решение.

Тем не менее мы предлагаем вам учиться вместе с нами и участвовать в обсуждении клинических ситуаций. Это обсуждение строится следующим образом: *Врач* высказывает свое мнение по поводу решения предлагаемой клинической задачи. *Эксперт* соглашается с представленным решением или же предлагает собственное. Вы в конце публикации высказываете свою точку зрения в отношении представленных случаев, соглашаясь с мнением одного из докторов или предлагая собственное решение. Наиболее сложные и интересные, по вашему мнению, клинические случаи будут представлены для разбора на конференциях РАРЧ.

Итак, начинаем.

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	5
1. Диагностика причин бесплодия и тактика достижения беременности	6
2. Трубно-перитонеальное бесплодие	22
3. Эндокринное бесплодие	35
4. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом	52
5. Маточный фактор бесплодия	67
6. Мужской фактор бесплодия	76
7. Экстракорпоральное оплодотворение по генетическим показаниям с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов	88
8. Вспомогательные репродуктивные технологии у ВИЧ-инфицированных пациентов	100
9. Предварительная криоконсервация репродуктивного материала по медицинским и социальным показаниям	107
10. Программы вспомогательных репродуктивных технологий ...	127

1. ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ И ТАКТИКА ДОСТИЖЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

При обращении пациентов с жалобами на отсутствие беременности при регулярной половой жизни первый этап – диагностика причин бесплодия – является наиболее важным и значимым в определении дальнейшей тактики достижения беременности и в значительной степени определяет успех лечения. В отечественных и международных клинических рекомендациях указано, что пациенты в возрасте до 35 лет должны обращаться к врачу при отсутствии беременности в течение года регулярной половой жизни, после 35 лет – в течение полугода; при наличии заболеваний, операций на репродуктивных органах, неблагополучном репродуктивном анамнезе – сразу же. На практике это происходит далеко не так. Во-первых, пациенты зачастую откладывают обращение к врачу, мотивируя это другими неотложными проблемами и надеясь, что все случится само собой. При несвоевременном обращении пациентов период обследования и предварительного лечения часто затягивается на годы, диагноз так и не устанавливается, соответственно, не определяется и тактика лечения.

Задача 1.1

В отделение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) обратилась супружеская пара с жалобами на бесплодие в течение 2 лет. Пациентке 30 лет, беременностей не было. Менструальный цикл регулярный, гинекологический анамнез не отягощен. Овариальный резерв по результатам гормонального обследования выражен. По результатам гистеросальпингографии (ГСГ): полость матки треугольной формы, средних размеров, с ровными контурами. Маточные трубы заполнены контрастным средством на всем протяжении, извитые, левая маточная труба расширена в ампулярном отделе до 2 см. Контрастное средство из правой маточной трубы излилось в брюшную полость в незначительном количестве.

Первичное бесплодие, трубно-перитонеальный фактор. Показано достижение беременности методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).



Не совсем так. Во-первых, обследование проведено не в полном объеме. Необходимо иметь результаты исследований гормонального статуса: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), антимюллеров гормон (АМГ), уровень прогестерона, подтверждающий овуляцию; необходимо выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) матки, яичников, оценить овариальный резерв по данным УЗИ. Результаты ФСГ невняты, непонятно состояние маточных труб. Главное – нет спермограммы супруга. Наличие всех перечисленных данных позволит аргументированно установить причину бесплодия и определить тактику достижения беременности. Если функция яичников не нарушена, овуляция подтверждена, сперма фертильна, то не исключена патология в малом тазу – спайки, эндометриоз. Вопросы лапароскопических подтверждения и коррекции возможной патологии малого таза, а также планирования после хирургического лечения самостоятельной беременности необходимо обсудить с пациентами. Если выявятся другие факторы бесплодия и/или их сочетание, например патозооспермия, следует выполнить ЭКО.

Задача 1.2

В отделение ВРТ обратилась пациентка в возрасте 33 лет с жалобами на первичное бесплодие в течение 8 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Менструальный цикл регулярный, менструации по 5–6 дней через 28–30 дней, обильные, болезненные. По результатам УЗИ органов малого таза (ОМТ) заподозрен хронический эндометрит, проведена пайпель-биопсия эндометрия в пролиферативную фазу цикла. В биоптате эндометрия выявлена плазмоцитарная инфильтрация; иммуногистохимическое исследование: CD138⁺.

Первичное бесплодие, маточный фактор. Показано лечение эндометрита.



Эндометрит мы пролечим, но наступит ли после этого беременность у женщины позднего возраста, которая не беременеет уже 8 лет? Нужно оценить состояние овариального резерва, спермограмму мужа и готовить пациентов к ЭКО.

Задача 1.3

На прием к гинекологу обратилась пациентка 28 лет с жалобами на отсутствие беременности в течение 1 года регулярной половой жизни без использования контрацепции. Брак второй, двое здоровых детей от первого брака. Менструальный цикл регулярный. В анамнезе лапароскопия, резекция левого яичника по поводу апоплексии. По результатам обследования: АМГ 1,1 нг/мл, ФСГ 6,4 МЕ/л, лютеинизирующий гормон (ЛГ) 5,2 МЕ/л. УЗИ ОМТ на 11-й день цикла: в правом яичнике 6–7 антральных фолликулов, максимальный диаметр 14 мм, в левом яичнике фолликулярный аппарат не определяется, М-эхо 8,5 мм. Супругу 29 лет, по результатам спермограммы – нормозооспермия.

Вторичное бесплодие, состояние после резекции яичника, снижение овариального резерва. Показано достижение беременности методом ЭКО.



**Эксперт**

Я с вами соглашусь. Женщина молодая, с прекрасным репродуктивным анамнезом, но овариальный резерв снижен, яичник практически один. В этом случае проведение ЭКО – лучший путь достижения беременности.

Задача 1.4

К гинекологу обратилась пациентка 29 лет с жалобами на бесплодие в течение 4 лет. Менструальный цикл регулярный, менструации по 2–3 дня через 28–30 дней. В анамнезе 3 беременности в возрасте 18–20 лет, закончившиеся инструментальным абортом по желанию пациентки. Гормоны крови: АМГ 2,6 нг/мл, ФСГ 7,2 МЕ/л. УЗИ ОМТ на 14-й день цикла: фолликулярный резерв выражен, в левом яичнике доминантный фолликул 19 мм, М-эхо 9 мм. Супругу 30 лет, по результатам спермограммы – астенозооспермия.

Вторичное бесплодие, неуточненное. Необходимо исследовать проходимость маточных труб.

**Врач****Эксперт**

Вы совершенно правы. По представленным данным нельзя судить о причине бесплодия. Репродуктивный анамнез пациентки неблагоприятный – 3 аборта, нельзя исключить спаечные изменения в малом тазу, патологию маточных труб, поэтому необходимо выполнить ГСГ. Также полезно еще раз проверить спермограмму и представить расширенное заключение. После этого может быть сформулирован диагноз. Это может быть трубно-перитонеальное бесплодие или же бесплодие неясного генеза, если трубы окажутся проходимыми. Только тогда можно будет определять тактику достижения беременности.

Задача 1.5

Пациентка 30 лет обратилась для проведения программы ВРТ. Диагноз: вторичное бесплодие. Мужской фактор. Данные обследования: ФСГ 7,6 МЕ/л, АМГ 2,9 нг/мл. По результатам УЗИ ОМТ на 3-й день цикла: в каждом яичнике по 6–7 фолликулов, М-эхо 4 мм, в полости матки визуализируется гиперэхогенное образование до 12 мм (полип эндометрия?).

Вторичное бесплодие, мужской фактор. Полип эндометрия, планируется программа ЭКО. Следует выполнить гистероскопию, после чего – программу ЭКО.



Врач



Эксперт

Вы опять правы. При подозрении на патологию эндометрия по данным УЗИ следует выполнить диагностическую гистероскопию и полипэктомию, если полип действительно обнаружится. Необходимо помнить, что чрезмерная травма эндометрия, неоднократные выскабливания приводят к формированию еще более выраженной патологии эндометрия. Поэтому вмешательство должно быть щадящим, начать надо с офисной гистероскопии, при обнаружении полипа следует произвести его удаление щипцами или петлей, не травмируя матку. Но как причина бесплодия указан мужской фактор, а где развернутая спермограмма? Ведь диагноз может измениться. Кроме того, у женщины, судя по всему, были беременности. Сколько их было и чем они закончились? Эти сведения будут крайне важны для правильной постановки диагноза и определения тактики лечения бесплодия.

Задача 1.6

В отделение ВРТ обратилась супружеская пара с жалобами на первичное бесплодие в течение 6 мес. регулярной половой жизни без предохранения. Пациентке 25 лет, менструальный цикл регулярный, не обследована. Супругу 30 лет, в анамнезе варикоцелектомия в возрасте 27 лет, предстоит длительная командировка.

Не знаю, как ответить. Это социальный вопрос.



Врач

2. ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), утвержденной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1990 г. и переизданной в 2016 г., *женское бесплодие трубного происхождения, связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью*, имеет код N97.1.

Мы начинаем разбор клинических задач с самых, казалось бы, очевидных и легко решаемых случаев бесплодия, обусловленного отсутствием или нарушением проходимости маточных труб и спаечными процессами в малом тазу. Посмотрим, так ли это в действительности.

Задача 2.1

На прием к гинекологу обратилась пациентка 29 лет с жалобами на отсутствие беременности в течение 2 лет регулярной половой жизни без контрацепции. По результатам обследования овариальный резерв выражен. В анамнезе аппендэктомия в возрасте 22 лет, осложнившаяся перитонитом. Супругу 30 лет, второй брак, не обследован, имеет здорового ребенка от первого брака.

Бесплодие, трубно-перитонеальный фактор. Показано достижение беременности методом ЭКО.



Скорее всего, тактика достижения беременности будет заключаться в проведении программы ЭКО. Но достаточно ли данных для постановки диагноза? Перенесенный перитонит в анамнезе не является абсолютной причиной формирования трубно-перитонеального бесплодия. Женщина достаточно молодая – 29 лет. Следует ли полностью исключить другие методы достижения беременности, например проведение лечебно-диагностической лапароскопии и реконструктив-

ных операций? Нет ли в данном случае гидросальпинксов? Крайне необходимо провести дообследование: ГСГ, подробное УЗИ ОМТ, предоставить результаты гормонального обследования и спермограмму супруга. После этого подробно разъяснить ситуацию супружеской паре и принять окончательное решение, аргументированно определяющее тактику достижения беременности.

Задача 2.2

В отделение ВРТ обратилась пациентка 32 лет с жалобами на отсутствие беременности в течение 5 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Брак первый, беременностей не было. В анамнезе 5 попыток искусственной инсеминации спермой супруга, без эффекта. По результатам обследования: АМГ 3,3 нг/мл, ФСГ 6,8 МЕ/л. По результатам ГСГ: маточные трубы извитые, длинные. Супругу 35 лет, по результатам спермограммы – астенозооспермия.

Я затрудняюсь по этим данным поставить диагноз, но для достижения беременности необходимо провести программу ЭКО.



Вы правы. Необходимо использовать ЭКО для достижения беременности, учитывая длительность бесплодия, возраст пациентов, неэффективность попыток внутриматочной инсеминации (ВМИ). Но какой все-таки диагноз? Маточные трубы длинные, извитые, но, скорее всего, проходимы, иначе как можно проводить инсеминацию? Астенозооспермия в спермограмме. По всей видимости, в этом случае более оправдан диагноз бесплодия неясного генеза. Или, может быть, мужской фактор, если бы мы имели более полные данные о состоянии сперматогенеза. Как вы думаете?

Задача 2.3

Пациентка 28 лет обратилась с жалобами на отсутствие беременности в течение 3 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Менструации с 13 лет, регулярные, безболезненные, по 4–5 дней. Половая жизнь с 17 лет. Первая беременность закончилась медицинским абортom по желанию пациентки, осложнившимся эндометритом, сальпингоофоритом. УЗИ ОМТ на 16-й день цикла: косвенные признаки спаечного процесса, произошедшая овуляция в левом яичнике.

Недостаточно данных для постановки диагноза и определения тактики достижения беременности.



Вы правы, данных абсолютно недостаточно. Необходимо оценить состояние овариального резерва, представить спермограмму партнера. Непонятно состояние маточных труб, наличие/отсутствие спаечного процесса в малом тазу. После получения всех данных следует обсудить с пациентами возможную тактику достижения беременности, которая может строиться в следующих направлениях: фертильная сперма, хорошие показатели овариального резерва, довольно молодая женщина; можно провести лечебно-диагностическую лапароскопию для оценки состояния ОМТ и проведения реконструктивно-пластических вмешательств при необходимости. При выраженных спаечных изменениях в малом тазу рекомендовать ЭКО. При перспективной ситуации возможна самостоятельная беременность, ожидание которой не должно превышать 1 года, после чего провести ЭКО. Если же есть другие дефекты репродуктивной системы (сниженный овариальный резерв, субфертильные показатели спермограммы), надо сразу проводить ЭКО. А что делать, если пациенты не хотят делать лапароскопию и настаивают на проведении ЭКО? Такие ситуации бывают. Вот почему все данные обследования, варианты лечения и их эффективность надо обсуждать с пациентами, и если они настаивают, проводить ЭКО.

Задача 2.4

Пациентка 24 лет обратилась к репродуктологу с жалобой на отсутствие беременности в течение 3 лет. В текущем браке – самопроизвольный выкидыш в сроке 6–7 нед. беременности. В анамнезе у супруга синдром Рейтера хламидийной этиологии. Пролечены. Результаты УЗИ ОМТ без патологических изменений. ГСГ: правая маточная труба непроходима на всем протяжении, левая маточная труба проходима.

Опять неполные данные. Каковы состояние овариального резерва, спермограмма мужа? Можно только думать о трубно-перитонеальном бесплодии и направлять пациентку на ЭКО.



Давайте разберемся в этом случае. Действительно, необходимо дообследование – оценка овариального резерва, спермограмма партнера. Женщине всего 24 года, в анамнезе перенесенная хламидийная инфекция, которая вызывает, как известно, выраженные спаечные изменения и поражение маточных труб. Но у пациентки была беременность, причем в данном браке, правда неизвестно, до или после хламидиоза. Необходимо оценить сперму супруга; если есть нарушения в спермограмме, то проводить ЭКО, если же сперма фертильна, предлагаю выполнить лапароскопию и оценить состояние ОМТ. При выраженных спаечных изменениях провести ЭКО, при проходимых трубах и фертильной сперме дать возможность для самостоятельной беременности в течение 1 года.

Задача 2.5

В отделение ВРТ обратилась супружеская пара (пациентка М., 34 года, муж С., 40 лет) с жалобами на отсутствие беременности в течение 3 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Брак первый. В анамнезе одна неразвивающаяся беременность на раннем сроке, наступила самостоятельно. ГСГ: маточные трубы непроходимы. Была проведена программа ЭКО/ИКСИ и ПЭ, без эффекта, выполнена криоконсервация 3 эмбрионов. Проведен криопротоккол на фоне заместительной гормональной терапии

9. ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ КРИОКОНСЕРВАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА ПО МЕДИЦИНСКИМ И СОЦИАЛЬНЫМ ПОКАЗАНИЯМ

Предварительная криоконсервация репродуктивного материала женщины по медицинским и социальным показаниям – тема относительно новая. Развитие этого направления, несомненно, связано с появившимися возможностями сохранения репродуктивной функции и репродуктивного материала у молодых женщин, которым поставлен диагноз онкологического заболевания, имеющих хороший прогноз выживаемости и заинтересованных в отсроченном деторождении. В связи с этим значительная часть задач данного раздела посвящена именно проблеме реализации репродуктивной функции онкологических больных. Во многих случаях решения сложны для общей клинической практики, и определение тактики должно происходить в рамках междисциплинарного консилиума, когда мнение онкологов может быть решающим. Тем не менее мы решили продемонстрировать ряд клинических случаев, чтобы показать, какие задачи придется решать врачам в недалеком будущем.

Из других представленных задач очевидно, что предварительная криоконсервация репродуктивного материала – это не только и даже не столько проблема онкологических больных, но в большей степени это проблема общегинекологической практики. В целом ряде задач предлагается провести предварительный забор и криоконсервацию репродуктивного материала у женщин с предстоящими оперативными вмешательствами по поводу различных гинекологических заболеваний. Эта практика вполне оправдана, и число таких пациенток будет увеличиваться.

Криоконсервация по социальным показаниям для отсроченного деторождения – направление, которое, несомненно, будет развиваться. Причинами являются откладывание деторождения на поздний репродуктивный возраст и другие социальные катаклизмы, делающие необходимой криоконсервацию в первую очередь спермы молодых мужчин. Тем не менее наш опыт демонстрирует тот факт, что для предварительной криоконсервации ооцитов обращаются женщины уже в позднем репродуктивном возрасте, ближе к 40 годам, когда количество и качество ооцитов значительно снижается. Все перечисленное свидетельствует о недостаточной

информированности врачей и общества в целом о физиологии репродуктивной системы женщины.

Задача 9.1

Пациентка 38 лет обратилась в отделение ВРТ с целью сохранения репродуктивного материала. Одинокая. По результатам обследования: АМГ 1,1 нг/мл, ФСГ 7,8 МЕ/л, в каждом яичнике по 3–4 антральных фолликула. Беременность в настоящее время не планирует.

Социальное бесплодие, поздний репродуктивный возраст, снижение овариального резерва. Показано проведение программы ЭКО с целью забора и криоконсервации ооцитов.



Вы ввели новый термин – социальное бесплодие. Пока он не узаконен. Это типичный пример обращения женщины в позднем репродуктивном возрасте с целью предварительной криоконсервации ооцитов для отсроченного деторождения. Овариальный резерв значительно снижен; чтобы получить и заморозить 6 ооцитов, надо провести как минимум 2 попытки ЭКО.

Задача 9.2

К репродуктологу обратилась женщина 49 лет с целью предварительного забора и криоконсервации ооцитов перед оперативным лечением. В браке не состоит, партнера нет. Обследована согласно Приказу МЗ РФ №803н. По данным УЗИ на 3-й день цикла: тело матки в anteflexio, шаровидной формы. Размеры матки: длина 4,2 см, толщина 4,1 см, ширина 4,8 см. Миометрий диффузно-неоднородной эхоструктуры. По левой боковой стенке в области перешейка определяется межмышечно-подбрюшинный конгломерат миоматозных узлов размерами 3,5×2,2×2,6 см. По задней стенке к дну – межмышечный узел размерами 1,0×1,2 см. Полость матки не деформирована. Эндометрий 0,17 см. Шейка матки 3 см. По ходу цервикального канала визуализируются мелкие кисты эндоцервикса. Правый

яичник $2,1 \times 1,0 \times 1,7$ см. Фолликулярный аппарат не определяется. Объем яичника $1,9$ см³. Левый яичник $2,3 \times 1,2 \times 1,9$ см, содержит единичный фолликул диаметром $2,6$ мм и мелкие гиперэхогенные включения в капсуле. Объем яичника $2,7$ см³. В области малого таза свободная жидкость не определяется. Заключение: внутренний диффузный эндометриоз. Множественная миома матки. Исследование гормонов крови: АМГ $0,09$ нг/мл.

Перименопаузальный период. Собственный ооцит получить нельзя. Отказаться в лечении бесплодия.



Да, действительно. Собственный ооцит получить уже нельзя. Возможно, пациентка ставит вопрос об использовании ооцита донора, тогда необходимо оценить компетентность матки и определить необходимость и пользу реконструктивно-пластической операции.

Задача 9.3

Пациентка 44 лет обратилась с просьбой провести программу ЭКО с забором и криоконсервацией ооцитов для отсроченного деторождения. Менструации регулярные, через 26 дней, АМГ $6,2$ нг/мл, в каждом яичнике визуализируются до 7 антральных фолликулов. С менархе до возраста 39–40 лет менструации были нерегулярные, с задержками до 60 дней, диагностированы поликистозные яичники.

Показано проведение программы ЭКО и криоконсервация ооцитов.





Эксперт

Да, формально показатели овариального резерва, несмотря на возраст, очень хорошие. Это часто бывает у пациенток, которые в молодости имели олигоменорею и мультифолликулярные яичники, но качество яйцеклеток все равно снижается, и, как известно, до 90% ооцитов у женщин после 40 лет могут быть анеуплоидными.

Задача 9.4

Пациентка 28 лет обратилась с просьбой провести программу ЭКО и криоконсервировать ооциты для отсроченного деторождения. Аргументами пациентки явилось то, что она на неопределенно длительный период уезжает из страны, у нее нет определенных репродуктивных планов, предварительная криоконсервация по месту ее будущего жительства стоит дорого. Менструации регулярные, через 29–30 дней, АМГ 5,3 нг/мл, в каждом яичнике определяется до 9 антральных фолликулов.

Молодая женщина с прекрасным овариальным резервом, зачем ей предварительная криоконсервация? Пусть устраивает свою личную жизнь и беременеет естественным путем.



Врач



Эксперт

Так, вероятно, ответили бы большинство врачей женских консультаций. Девушка действительно молодая, но рационально мыслящая и предусмотрительная. Она не исключает вариант длительного неустойства своей личной жизни в чужой стране, где ей придется завоевывать профессиональные позиции. Ее решение правильное, надо выполнить ЭКО и консервировать ооциты.

Задача 9.5

Обратилась мама с дочкой, которой 18 лет. У дочки обнаружили рассеянный склероз, предстоит дообследование и пожизненное лечение препаратами, имеющими гонадотоксическое действие. Мама хочет обсудить

вопрос о возможности предварительной криоконсервации ооцитов дочери перед началом лечения. У девочки менструации через 30–45 дней, АМГ 6,3 нг/мл, в каждом яичнике до 12 фолликулов, virgo.

Зачем мучить девочку, она не живет половой жизнью и совершенно не понимает, зачем ей все это надо. И как вы будете все это делать, вы дефлорируете девочку?



Конечно, девочка совершеннолетняя, мы должны с ней поговорить, все объяснить и получить ее согласие. А мама совершенно права, она поступает дальновидно и все делает для блага дочери, дефлорации не будет.

Задача 9.6

Пациентка Н. 30 лет направлена онкогинекологом в рамках госпитализации в отделении инновационной онкологии и гинекологии НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова после диагностической лапароскопии и биопсии опухоли яичника. По данным гистологического исследования подтверждено наличие кистозно-солидных опухолей яичников в виде серозной папиллярной аденокарциномы низкой степени злокачественности с метастазами в жировую клетчатку, брюшину и кишечник. Был поставлен диагноз «рак яичников IVb стадии, T3cN0M1»; планируемый объем повторного оперативного вмешательства – лапароскопия, пангистерэктомия, оментэктомия. Вопрос о необходимости проведения химиотерапии планируется обсудить по результатам гистологического исследования операционного материала. Пациентка состоит в браке и жаловалась на первичное бесплодие в течение 4 лет. По результатам обследования уровень АМГ составил 5,75 нг/мл, пациентка настаивает на сохранении репродуктивного материала, планирует использование суррогатной матери. Какой возможный метод сохранения репродуктивного материала применим в данном случае?

Я ничего не могу предложить, моей компетенции не хватает для решения такой сложной задачи.



Да, это сложный случай. Направление сохранения репродуктивной функции онкологических больных только развивается, и каких-то узаконенных рекомендаций нет, вряд ли они возможны вообще, каждый случай индивидуален. В этом случае можно предложить программу ОТО-IVM, которая предполагает извлечение незрелых ооцитов из ткани яичника, их созревание, криоконсервацию ооцитов или оплодотворение и криоконсервацию эмбрионов. Другие методы сохранения репродуктивного материала при раке яичников невозможны.

Задача 9.7

Пациентка Ш. 32 лет обратилась в отделение инновационной онкологии и гинекологии НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова с диагнозом «рак яичника, T3aNxM0». У пациентки есть ребенок от другого партнера, на данный момент в партнерских отношениях не состоит. В анамнезе 1,5 года назад по месту жительства была проведена овариэктомия левого яичника по поводу злокачественной опухоли низкой степени злокачественности. Уровень АМГ составил 1,26 нг/мл; со слов пациентки, менструальный цикл через некоторое время после операции сократился, составил 23–25 дней, объем менструальных выделений снизился. Онкологами планируется оперативное лечение в объеме лапароскопии, резекции правого яичника, вопрос о необходимости расширения объема операции планируется решить по результатам полученного срочного гистологического исследования. Пациентка настаивает на сохранении репродуктивного материала с целью отсроченной реализации репродуктивной функции. Возможно ли в данном случае проведение каких-либо программ ВРТ?

10. ПРОГРАММЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В этом разделе мы рассмотрим клинические случаи, касающиеся проведения программ ЭКО, не попавшие в другие разделы, но вызвавшие у коллег вопросы и потребность их обсудить.

Задача 10.1

К репродуктологу обратилась супружеская пара с жалобами на отсутствие беременности в течение 4 лет регулярной половой жизни без контрацепции. Пациентке 30 лет, менструальный цикл регулярный. Гормоны крови: АМГ 3,2 нг/мл, ФСГ 6,0 МЕ/л, ЛГ 8,4 МЕ/л. Имеет здорового ребенка от первого брака. Супругу 39 лет. Спермограмма: олигоастенотератозооспермия, ДНК-фрагментация 21%. В анамнезе 3 попытки ЭКО/ИКСИ, anomальное оплодотворение, остановка в развитии эмбрионов. Как дальше проводить лечение для его успешного завершения, какие методики можно применить?

Вторичное бесплодие, мужской фактор. Продолжать попытки ЭКО.



Да, вроде бы этот случай довольно банальный и перспективный для успешного достижения беременности, но беременность не наступила в 3 попытках ЭКО. Более того, указывается на anomальное оплодотворение при проведении ИКСИ. В чем именно это выразалось? В этом случае имеет место мужской фактор бесплодия, а пациентка имела беременность и роды в предыдущем браке. Вместе с тем мы знаем, что успешность раннего эмбриогенеза определяется именно качеством ооцита. Что мы можем посоветовать в этом случае?

Во-первых, применить методики отбора лучшего сперматозоида для оплодотворения. Это известные в эмбриологической практике ПИКСИ и ИМСИ. Конечно, абсолютной доказательности эффективности этих методов нет, но здесь мы должны бороться за беременность. Следует обратить внимание и на экспериментальные методы отбора лучшего сперматозоида в программах ЭКО, которые сейчас широко разрабатываются: использование поверхностного мембранного потенциала, пьезо-ИКСИ, отбор сперматозоида на ооцит-кумулясных комплексах и ряд других. Можно применить активацию ооцита Ca^{2+} -ионофором. Наконец, учитывая нарушение эмбриогенеза, попытаться выполнить ранний перенос, вплоть до переноса зиготы.

Задача 10.2

Супружеская пара, жене и мужу по 35 лет. Диагноз: вторичное бесплодие, аномалия развития внутренних половых органов, рудиментарный нефункционирующий замкнутый рог матки, мужской фактор, неэффективные попытки ЭКО в анамнезе. Анамнез: пара впервые обратилась за помощью в 2014 г., первичное бесплодие в течение 2 лет. У супруги менструальный цикл регулярный, гормоны крови: АМГ 1,95 нг/мл, ФСГ 5,34 МЕ/мл, остальные показатели в пределах нормы. Кариотип 46,XX (норма). Обследование мужа: по результатам спермограммы – астенотератозооспермия. Кариотип 46,XY +(6;7) (g13; p22). Заключение генетика: сбалансированная транслокация по 6-й и 7-й хромосомам; показано проведение ЭКО с ПГТ. Проведено 4 попытки ЭКО/ИКСИ, получено от 4 до 6 бластоцист хорошего качества. Проведено ПГТ бластоцист методом NGS. Проведено 8 переносов эуплоидных эмбрионов. Беременность наступила 1 раз, в 2015 г., протекала с угрозой прерывания, закончилась антенатальной гибелью плода на сроке 36–37 нед. По данным гистологического заключения: выраженная незрелость плода, нарушение дифференцировки мозга. Каковы рекомендации по дальнейшему ведению пациентов?

Продолжать попытки ЭКО с использованием ПГТ эмбрионов.





Да, здесь комплекс проблем. Мужской фактор, аномалия развития внутренних половых органов. Была одна беременность, закончившаяся антенатальной гибелью плода на позднем сроке. Конечно, нужно проводить ЭКО с ПГТ, получено достаточное количество зуплоидных эмбрионов, но я бы обсудил вопрос использования суррогатной матери.

Задача 10.3

Супружеская пара, мужу 39 лет, жене 37 лет. Диагноз: вторичное бесплодие сочетанного генеза, эндокринный и мужской факторы, неудачные попытки ЭКО в анамнезе. Анамнез: пациентка росла и развивалась нормально. Кариотип 46,XX (норма). С 23 лет олигоменорея. С 26 лет аменорея. При гормональном исследовании диагностирована гипогонадотропная аменорея: ФСГ 1–2 МЕ/л, ЛГ 3–5 МЕ/л, эстрадиол 30 нмоль/мл, остальные показатели в пределах нормы. Получала ЗГТ. Проведено 8 попыток ЭКО/ИКСИ и ПЭ (2013–2018 гг.), 2 из которых с проведением ПГТ и получением зуплоидных эмбрионов. Паритет: в данном браке 2 беременности, все после программ ЭКО (криоперенос): в 2014 и 2017 гг. – неразвивающиеся беременности малого срока. Обследование мужа: 39 лет, единственный ребенок в семье (у родителей бесплодие 2 года). Второй брак (в первом браке неразвивающаяся беременность у супруги после периода длительного бесплодия). Спермограмма: тератозооспермия (патологических форм 2–3%). Фрагментация ДНК сперматозоидов – 3,2% (норма). Кариотип супруга 46,XY, 9ph – гетерохроматин в коротком плече 9-й хромосомы. По заключению генетика – вариант нормы. Какова дальнейшая тактика?

Провести программу ЭКО с эмбрионом донора. Здесь сочетание тяжелых мужского и женского факторов.





Да, случай не из легких. У пациентки гипогонадотропный гипогонадизм. Беременеть такие женщины могут даже без программы ЭКО – при стимуляции яичников возможно естественное зачатие при условии хорошей спермы партнера. Что же у нас с фертильностью мужчины? Анамнез: неразвивающаяся беременность в первом браке, кариотип генетики расценивают как вариант нормы. Спермограмма практически в норме. Может быть, в этом случае провести стимуляцию яичников для естественного зачатия, и природа сама выберет полноценный сперматозоид? Как вариант это не исключено. Если же не получится, то будет стоять вопрос о замене гамет, но каких – мужских или женских? Я бы больше склонялся к использованию спермы донора и ВМИ.

Задача 10.4

Пациентка 34 лет обратилась для решения возможности достижения беременности методом ЭКО. Первичное бесплодие 8 лет. Анамнез: 2003 г. – лапаротомия, резекция левого яичника по поводу апоплексии; 2006 г. – лапароскопия, разделение спаек, резекция правого яичника по поводу эндометриоидной кисты; 2013 г. – повторная резекция правого яичника по поводу рецидива эндометриоидной кисты, после чего 2 цикла стимуляции яичников кломифена цитратом; 2014 г. – вступила в программу ЭКО, длинный протокол с аГнРГ с 21-го дня предыдущего менструального цикла: на 10-й день введения аГнРГ – апоплексия правого яичника, лапаротомия, резекция правого яичника; 2015 г. – лапароскопия, повторная резекция правого яичника, иссечение очагов инфильтративного эндометриоза. В послеоперационном периоде – трипторелин (Диферелин 3,75) в течение 3 мес. Обследование в 2021 г.: менструации через 24–25 дней; гормоны крови: ФСГ 14,5 МЕ/л, АМГ 0,5 нг/мл. Левый яичник не визуализируется, в правом определяются 3 антральных фолликула. Диагноз: первичное бесплодие, рецидивирующий эндометриоз, состояние после неоднократных резекций яичников по поводу эндометриоидных кист, резкое снижение овариального резерва. От использования ооцитов донора пациентка отказывается.

Уважаемые коллеги!

Мы представили в этом издании разбор некоторых клинических случаев. Несомненно, в вашей практике их гораздо больше, это интересные и сложные задачи. Мы надеемся, что представленный материал будет полезен для вас и ждем от вас новых интересных клинических наблюдений – наши эксперты будут анализировать их и высказывать свое мнение, которое, может быть, не будет совпадать с вашим.

Вы можете присылать свои клинические задачи по адресу: *ivf@oparina4.ru* с пометкой «клинические случаи». Наиболее сложные и интересные, по вашему мнению, случаи будут представлены для разбора на конференциях Российской ассоциации репродукции человека.