

### **III. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ**

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) – это методы и программы лечения бесплодия, в которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма, то есть экстракорпорально. В настоящее время методы ВРТ, могут быть использованы практически при всех формах бесплодия, не поддающихся лечению другими методами, или в случаях, если вероятность наступления беременности при применении ВРТ выше, чем другими методами.

Современные медицинские программы ВРТ возникли на основе научных открытий и разработки лабораторных методов. Так сложилось, что названия некоторых методов было в свое время перенесено на программы ВРТ. Например, существует метод – оплодотворение яйцеклетки вне организма – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), на Западе он называется *in vitro fertilization (IVF)*. При этом, в медицинской практике «ЭКО» - это программа лечения бесплодия, состоящая из нескольких этапов. Аналогичное двойное использование терминов относится и к методу оплодотворения ИКСИ и к программе лечения ИКСИ (см. ниже).

Вспомогательные репродуктивные технологии включают программы и методы: экстракорпоральное оплодотворение, инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ), ПИКСИ, преимплантационное генетическое тестирование, вспомогательный хетчинг, донорство спермы, донорство яйцеклеток, донорство эмбрионов, суррогатное материнство, криоконсервация спермы, яйцеклеток и эмбрионов, операции по получению сперматозоидов (искусственная инсеминация – не является методом ВРТ).

#### **ПРОГРАММЫ ВРТ**

Любая программа ВРТ начинается с обследования (отбора) пациентов. Целью данного этапа является выявление показаний и/или противопоказаний к проведению программ ВРТ или вынашиванию беременности, подготовка пары к лечению с целью достижения оптимальных условий для начала программы. На данном этапе чрезвычайно важна информация, которую сообщают пациенты о себе на приеме врача. Вы должны представить

врачу все известные данные о состоянии своего здоровья, т.к. некоторые заболевания и операции (в т.ч. перенесенные ранее) могут негативно влиять как на течение программы, так и на развитие возникшей в результате лечения беременности, иногда могут создавать угрозу здоровью и жизни в ходе лечения.

#### **I. ПРОГРАММЫ ЭКО и ИКСИ**

##### **Этапы программ ЭКО и ИКСИ**

1. Овариальная стимуляция - гормональная стимуляция роста фолликулов в яичниках. Выбор протокола овариальной стимуляции осуществляется лечащим врачом индивидуально. Коррекция доз, назначенных препаратов и внесение изменений в протокол стимуляции яичников осуществляется на основании данных ультразвукового мониторинга (ультразвукового исследования органов малого таза), при котором оцениваются изменения, происходящие в яичниках и матке в течение менструального цикла.

Завершение овариальной стимуляции. Окончательное созревание яйцеклетки происходит под воздействием лютеинизирующего гормона (ЛГ) и продолжается около полутора суток. Только после этого яйцеклетка готова к встрече со сперматозоидами и

может быть оплодотворена. Важнейший момент: Введение препаратов для завершения овариальной стимуляции назначается на время близкое к полуночи с тем, чтобы через день в утренние часы можно было бы провести пункцию фолликулов яичников и при этом получить зрелые яйцеклетки. Процедура требует точного выполнения назначений врача. При невыполнении назначения врача (несоблюдении назначенного времени введения лекарства), возможна ситуация, когда не удастся получить яйцеклетки. Средняя продолжительность овариальной стимуляции 10-14 дней.

2. Пункция фолликулов яичников - медицинская манипуляция, целью которой является получение яйцеклеток для программ ВРТ, обычно выполняется на 11-16 день менструального цикла. Эта процедура по времени ее проведения прямо зависит от момента введения препарата, отвечающего за окончательное созревание яйцеклеток. Конкретное время введения данного препарата и пункции фолликулов яичников определяет и назначает врач. Пункция выполняется обычно через влагалище под внутривенным обезболиванием (анестезией) и ультразвуковым контролем. В этот день супруг (партнер) сдает сперму.

3. Оплодотворение яйцеклеток спермой в условиях лаборатории проводится в день пункции фолликулов яичников. Фолликулярную жидкость, полученную в результате пункции, помещают в специальную чашку и просматривают под микроскопом с тем, чтобы убедиться в наличии яйцеклетки. После получения яйцеклеток начинается их культивирование в чашке со специальной средой. Чашку помещают в инкубатор, в котором поддерживается постоянная температура и определенный состав газовой смеси. Яйцеклетки оставляют в инкубаторе на несколько часов для того, чтобы они адаптировались к новым условиям. После чего проводится оплодотворение методом ЭКО или методом ИКСИ (см. раздел «Методы ВРТ»). На следующий день выполняется проверка оплодотворения яйцеклеток и продолжается культивирование эмбрионов, которое продолжается от 72 до 120 часов. Развитие эмбрионов оценивается в разные периоды времени.

4. Перенос эмбрионов в полость матки. Перенос эмбрионов в полость матки может быть осуществлен через 72-120 часов после получения яйцеклеток. Для переноса эмбрионов используют специальные катетеры, которые вводятся в полость матки через шейный канал. Процедура безболезненная. Возможен перенос не более 2 эмбрионов, но с целью снижения рисков многоплодной беременности и невынашивания беременности отдается предпочтение переносу 1 эмбриона.

5. Поддержка лютеиновой фазы цикла. Лютеиновая фаза цикла - это период, начинающийся после пункции фолликулов яичников и продолжающийся до анализа крови или мочи на беременность. Недостаточная выработка в стимулированных циклах собственного прогестерона требует медикаментозной поддержки. Обычно эта поддержка проводится препаратами прогестерона. В ряде случаев назначается введение препаратов хорионического гонадотропина, эстрогенов и других, в зависимости от индивидуальных особенностей здоровья пациентки.

6. Диагностика беременности ранних сроков. Диагностика беременности по содержанию хорионического гонадотропина в крови или в моче осуществляется через 12-14 дней от момента переноса эмбрионов. Ультразвуковая диагностика беременности может проводиться с 21 дня после переноса эмбрионов. Диагноз «клиническая беременность»

устанавливается при обнаружении плодного яйца при проведении УЗИ органов малого таза.

## **II. ПРОГРАММЫ КРИОКОНСЕРВАЦИИ**

Программы криоконсервации эмбрионов, спермы, яйцеклеток и тканей репродуктивных органов являются вариантами программ ВРТ и включают в себя следующие этапы:

- криоконсервация - замораживание биологического материала
- хранение,
- размораживание,
- проведение процедур (оплодотворение яйцеклеток, культивирование, вспомогательный хетчинг, перенос эмбрионов в полость матки),
- поддержка лютеиновой фазы цикла (посттрансферного периода),
- диагностика беременности.

Программы криоконсервации позволяют увеличить безопасность и эффективность лечения бесплодия, повышая шансы наступления беременности через кумулятивный эффект.

А) КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЭМБРИОНОВ – это программа замораживания и размораживания эмбрионов. В связи с тем, что в программах ВРТ в матку переносится не более 2 эмбрионов, могут оставаться неиспользованные нормально развивающиеся эмбрионы. Они могут быть сохранены путем криоконсервации (замораживания) и использоваться в дальнейшем. Кроме того, в случае высокого риска развития синдрома гиперстимуляции яичников в стимулированном цикле перенос эмбрионов откладывается, а все эмбрионы замораживаются. Возможна криоконсервация эмбрионов на любой стадии развития, но как правило это происходит на стадии бластоцисты, т.е. на 5-6 сутки развития.

Следует отметить, что замораживание/размораживание переносят далеко не все эмбрионы.

Никогда нельзя сказать заранее, какие эмбрионы разморозятся, а какие нет. Эмбрионы могут быть разморожены и перенесены в полость матки через некоторое время после неудачной попытки лечения с применением ВРТ или, если попытка была удачной и беременность наступила, таким путем в будущем может быть получена новая беременность.

Преимущества, которые дает программа криоконсервации эмбрионов: повышение индивидуальной вероятности успешного преодоления бесплодия за счет переносов размороженных эмбрионов, снижение рисков для здоровья за счет уменьшения числа овариальных стимуляций и снижение материальных затрат пациентов, связанных с приобретением лекарств, а также предупреждение тяжелых форм синдрома гиперстимуляции яичников.

## **ЭТАПЫ ПРОГРАММЫ ПЕРЕНОСА РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ**

1. Подготовка эндометрия к переносу размороженных эмбрионов. В большинстве случаев переносу размороженных эмбрионов предшествует подготовка эндометрия, заключающаяся в назначении гормональных препаратов, которые стимулируют его рост и способствуют правильному формированию его структуры. С целью контроля за состоянием эндометрия, яичников используется ультразвуковой мониторинг. Эмбрионы могут быть перенесены в полость матки и в естественном

менструальном цикле. В этом случае назначения специальных препаратов может не потребоваться.

2. Размораживание эмбрионов и проведение вспомогательного хетчинга. На данном этапе эмбриологи достают эмбрионы из криобанка, проводят их размораживание, помещают в специальные среды для культивирования, выполняют вспомогательный хетчинг (см. раздел «Методы ВРТ»). Далее эмбрионы находятся в инкубаторе до момента переноса.

3. Перенос эмбрионов в полость матки осуществляется с 16 по 21 (в среднем на 19-21) день менструального цикла. Техника переноса эмбрионов такая же как в программах ЭКО и ИКСИ (см. выше).

4. Поддержка лютеиновой фазы цикла (посттрансферного периода) заключается в назначении препаратов прогестерона, продолжается до анализа крови или мочи на беременность (длится 12-14 дней от момента переноса эмбрионов). В ряде случаев назначаются другие лекарственные средства, в зависимости от индивидуальных особенностей пациентки.

5. Диагностика беременности ранних сроков - данный этап совпадает с одноименным этапом программ ЭКО и ИКСИ (см. выше).

**Б) КРИОКОНСЕРВАЦИЯ СПЕРМЫ** – это программа замораживания и размораживания спермы. Сперма хорошо переносит замораживание, сохраняя способность к оплодотворению. Но иногда, в результате замораживания качественные характеристики спермы могут измениться, в связи с этим проводят её контрольное размораживание, и эмбриолог даёт заключение о пригодности спермы. В сегодняшней практике ВРТ криоконсервация спермы проводится часто. Донорская сперма проходит 6-месячный карантин в замороженном виде до получения результатов повторного обследования доноров, что делается для выявления инфекций, имеющих скрытый период развития. Сперма замораживается и в тех случаях, когда мужчина (супруг, партнер) не может приехать в медицинский центр к этапу проведения пункции фолликулов яичников пациентке, а также, в случаях предстоящей химио- или рентгенотерапии по поводу онкологического заболевания мужчины, когда надо сохранить сперму (программа «Отложенное отцовство»).

**В) КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК** – это программа замораживания и размораживания ооцитов (яйцеклеток). Криоконсервация яйцеклеток может быть применена в ситуации, когда есть угроза развития тяжелого синдрома гиперстимуляции яичников или закончена стимуляция яичников, нужно проводить их пункцию, а мужчина (муж, партнер) не может явиться к этапу проведения пункции фолликулов яичников пациентке или сдать сперму. Оплодотворение размороженных яйцеклеток может быть осуществлено только с помощью метода ИКСИ (см. раздел «Методы ВРТ»). Яйцеклетки также могут быть криоконсервированы и с целью дальнейшего применения в программе «Отложенного материнства». Криоконсервации подвергаются донорские яйцеклетки для создания «Банка яйцеклеток». К сожалению, существует риск того, что после криоконсервации яйцеклетки могут быть непригодны для оплодотворения.

**Г) КРИОКОНСЕРВАЦИЯ ТКАНЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ** является одним из вариантов сохранения репродуктивной функции у онкологических больных. В связи с небольшим числом наблюдений, закончившихся рождением ребёнка, в настоящее время чаще применяются программы криоконсервации яйцеклеток и спермы.

### **III. ДОНОРСКИЕ ПРОГРАММЫ**

Быть донорами половых клеток имеют право граждане в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медико-генетическое обследование [ФЗ-323, Статья 55]. Донорство может быть анонимным, при котором персональные данные донора неизвестны реципиенту или неанонимным. Требования к анонимным и неанонимным донорам одинаковые.

#### **ПРОГРАММА «ДОНОРСТВО СПЕРМЫ»**

Требования, предъявляемые к донорам спермы (в дополнение к ФЗ-323): нормальные показатели спермограммы, отсутствие признаков или повышенного риска ВИЧ-инфекции и других заболеваний, которые могут быть причиной инфицирования реципиента; отсутствие носительства хромосомной патологии; отсутствие детей с врожденной патологией. Доказанная фертильность донора желательна, но не обязательна. Разрешается применение только криоконсервированной донорской спермы после получения повторных (через 6 месяцев после криоконсервации) отрицательных результатов обследования донора на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис. Донорская сперма используется в случаях абсолютного мужского бесплодия или отсутствия полового партнера. По описанию пациенты могут выбрать для себя подходящего им донора.

#### **ПРОГРАММА «ДОНОРСТВО ЯЙЦЕКЛЕТОК»**

Требования, предъявляемые к донорам яйцеклеток (в дополнение к ФЗ-323): отсутствие признаков или повышенного риска ВИЧ-инфекции и других заболеваний, которые могут быть причиной инфицирования реципиента; отсутствие носительства хромосомной патологии; отсутствие детей с врожденной патологией; отсутствие привычного невынашивания беременности, онкологических заболеваний и эндокринных нарушений.

Доказанная фертильность донора желательна, но не обязательна.

Сегодня возможны 2 варианта программы «Донорство яйцеклеток»: «Донорство свежих яйцеклеток» и «Донорство замороженных яйцеклеток». Различие состоит в том, что в программе «Донорство свежих яйцеклеток» может потребоваться этап синхронизации менструальных циклов донора и пациентки (женщины, которой будут переноситься эмбрионы). Подготовка пациентки к переносу эмбрионов, как правило, проходит параллельно со стимуляцией донора. В программе «Донорство замороженных яйцеклеток» работа с донором не связана по времени с лечебным циклом пациентки. Проведение лечебного цикла в этой программе не зависит от состояния донора и овариальной стимуляции. Пациенты делают выбор из уже хранящихся донорских яйцеклеток.

Следует иметь в виду, что в программе «Донорство свежих яйцеклеток» реципиенты (женщины, которые используют донорские яйцеклетки) должны принять на себя ряд обязательств. Так, во время стимуляции и пункции яичников у донора могут возникнуть осложнения, которые в свою очередь могут потребовать интенсивного лечения (возможно в условиях стационара). В этих случаях расходы по лечению донора оплачиваются реципиентами. Еще одна особенность: бывают случаи, когда у донора не удается получить ни одной яйцеклетки.

В программе «Донорство замороженных яйцеклеток» вышеуказанных ситуаций у реципиентов нет.

#### **ПРОГРАММА «ДОНОРСТВО ЭМБРИОНОВ»**

Донорами эмбрионов могут быть пациенты, у которых после завершения

формирования полной семьи (рождения ребенка) остаются в банке неиспользованные криоконсервированные эмбрионы. Донорские эмбрионы могут быть получены также в результате оплодотворения донорских ооцитов спермой донора.

Данная программа применяется при отсутствии у партнеров собственных половых клеток; в случае высокого риска передачи наследственных заболеваний, а также при неоднократном получении эмбрионов низкого качества, перенос которых не приводит к наступлению беременности.

#### **IV. ПРОГРАММА «СУРРОГАТНОГО МАТЕРИНСТВА»**

Программа «Суррогатного материнства» дает возможность иметь ребенка пациентам, для которых вынашивание и рождение ребенка невозможно по медицинским показаниям, например, когда у женщины удалена матка, или вынашивание беременности противопоказано из-за различных хронических заболеваний (болезни сердца, почек и т.п.). В этих случаях вынашивание и рождение ребёнка осуществляется с помощью суррогатной матери (женщины, вынашивающей плод после переноса эмбриона). Эмбрионы переносятся в полость матки здоровой женщины – «суррогатной матери», которая будет вынашивать эту беременность.

Суррогатной матерью может быть женщина в возрасте от 20 до 35 лет, имеющая не менее одного здорового собственного ребенка, получившая медицинское заключение об удовлетворительном состоянии здоровья, давшая письменное информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство. Женщина, состоящая в браке, зарегистрированном в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, может быть суррогатной матерью только с письменного согласия супруга. Суррогатная мать не может быть одновременно донором яйцеклетки» (Статья 55 323-ФЗ).

#### **V. ИСКУССТВЕННАЯ ИНСЕМИНАЦИЯ**

Рекомендуется в некоторых случаях эндокринного, иммунологического и мужского бесплодия, когда маточные трубы у женщины проходимы, а также со спермой донора при отсутствии полового партнера. В период, когда должна произойти овуляция, в полость матки женщины вводят специально обработанную сперму мужа или донора. Обычно введение сперматозоидов производят 1 - 3 раза в течение одного лечебного цикла. Тем самым обеспечивается присутствие сперматозоидов в момент появления яйцеклетки (овуляции). Если самостоятельная овуляция отсутствует, проводится индукция овуляции.

#### **VI. МЕТОДЫ ВРТ**

1. МЕТОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК (от лат. extra – вне и лат. corpus – тело, то есть оплодотворение вне тела):

А) ИНСЕМИНАЦИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК - метод оплодотворения, заключающийся в соединении яйцеклеток со сперматозоидами вне организма женщины - в «пробирке». За данным вариантом оплодотворения закрепилось название экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

Б) ИНЪЕКЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДА В ЦИТОПЛАЗМУ ЯЙЦЕКЛЕТКИ (ИКСИ) (от англ. ICSI - IntraCytoplasmic Sperm Injection) - является вариантом оплодотворения вне организма женщины, которое достигается путем введения одного сперматозоида в ооцит с помощью специальных микроинструментов. Применяется при тяжелых формах мужского

бесплодия, при использовании яйцеклеток, подвергнутых криоконсервации, а также в случае некоторых вариантов предстоящего преимплантационного генетического тестирования.

2. ПИКСИ (от англ. PICSI - Physiological intracytoplasmic sperm injection - интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, отобранного по физиологическому признаку). Это метод отбора сперматозоидов для ИКСИ, основанный на их способности связываться с гиалуроновой кислотой. ПИКСИ показано не всем пациентам, а отдельной группе по определенным показаниям. Заключение о возможной целесообразности применения ПИКСИ делает врач, окончательное решение остается за пациентами.

3. ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ (ПГТ) – этот термин объединяет все виды диагностики генетических аномалий у яйцеклеток и эмбрионов до переноса их в матку. Он объединяет следующие группы исследований: ПГТ-А / PGT-A – все тесты, направленные на определение количественных хромосомных нарушений (синдромов Дауна, Патау и др.), ПГТ-М / PGT-M – все тесты, направленные на диагностику моногенных заболеваний (муковисцидоз, талассемия, болезнь Тея-Сакса и др.), ПГТ-СП / PGT-SR – все тесты, направленные на выявление структурных хромосомных перестроек (тяжелые врожденные пороки). Информацию о индивидуальных и популяционных рисках генетических заболеваний и целесообразности проведения ПГТ можно получить на консультации врача-генетика.

4. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ ХЕТЧИНГ – это микроманипуляция, заключающаяся в рассечении оболочки яйцеклетки или эмбриона с целью получения материала для преимплантационного генетического тестирования или для облегчения вылупления эмбриона из оболочки, например, в случаях, когда она слишком плотная, или после размораживания.

5. ОПЕРАЦИИ ПО ПОЛУЧЕНИЮ СПЕРМАТОЗОИДОВ - могут потребоваться при тяжелых формах мужского бесплодия. Выбор оптимального способа получения сперматозоидов осуществляется врачом-урологом. Применяют чрескожные аспирационные биопсии придатков яичек и яичек (ПЕСА, ТЕСА), открытые биопсии яичек (ТЕСЕ), открытые биопсии придатков яичек с микрохирургическим контролем (МЕСА), открытые биопсии яичек с микрохирургическим контролем (микро-ТЕСЕ), аспирации сперматозоидов из семявыносящего протока.

## **VII. ОСНОВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ**

1. Гормональные исследования - позволяют определить концентрацию различных гормонов в крови и оценить, таким образом, работу не только яичников, но и других эндокринных желез (гипофиза, щитовидной железы, надпочечников), влияющих на репродуктивную (детородную) функцию. В ряде случаев на этапе подготовки к программам ВРТ возникает необходимость провести исследование некоторых гормонов для выбора рациональной тактики и повышения шансов на успех. Решение о проведении этих исследований принимает врач. В связи с цикличностью процессов в организме женщины анализ крови на гормоны делают в определенные дни менструального цикла (какие гормоны и в какой день исследовать решает врач).

2. Обследование на инфекции мочеполовых путей – показано всем пациентам в связи с тем, что при бесплодии воспалительные заболевания у мужчин и женщин выявляются почти в половине случаев. На этапе подготовки к ВРТ обследование на

инфекции является обязательным, так как позволяет выявить и провести лечение не только явных, но и скрытых заболеваний, и тем самым предотвратить возможные осложнения, связанные с обострением воспаления.

3. Исследования состояния матки и проходимости маточных труб – ниже указаны исследования, необходимые для определения причины бесплодия, которое может быть из-за полипов, спаек, миомы в полости матки или непроходимости маточных труб. Для этой цели в полость матки и маточные трубы вводится контрастное вещество, а его распределение контролируется с помощью рентгена или ультразвукового аппарата. Эти исследования называются гистеросальпингографией (ГСГ) или гистеросонографией. Наиболее полную информацию о состоянии матки и маточных труб дают современные оптические системы, с помощью которых можно осмотреть и оценить состояние органов малого таза (лапароскопия\*) и полости матки (гистероскопия\*\*), а также провести прицельную биопсию эндометрия\*\*\*. Знание состояния матки и маточных труб может потребоваться врачу и для выбора рационального метода преодоления бесплодия (например, ЭКО или искусственная инсеминация), и для определения характера и объема возможной подготовки к программам ВРТ.

**\*Лапароскопия** – это операция, во время которой через микроразрезы на животе в брюшную полость вводят специальные инструменты, оснащенные оптикой. Лапароскопия позволяет увидеть глазом внутренние половые органы женщины и получить, благодаря этому, исчерпывающую информацию об их состоянии, выявить заболевания, которые невозможно диагностировать с помощью ГСГ. Кроме этого, важным преимуществом лапароскопии является возможность проведения одномоментного хирургического лечения обнаруженной патологии, что в ряде случаев может быть достаточным для наступления беременности естественным путем.

Обследование и подготовка к ГСГ и лапароскопии. Оба этих метода требуют специального предварительного обследования с целью исключения скрытых инфекций, течение которых может обостриться после этих процедур. ГСГ – амбулаторная процедура, в то время как лапароскопия – операция, и поэтому после нее показана непродолжительная госпитализация. ГСГ может проводиться без обезболивания, а вот для лапароскопии нужен наркоз и требуется более тщательное предварительное обследование. Сроки проведения этих процедур зависят от поставленных врачом задач.

**\*\*Гистероскопия** – это диагностическая операция, при которой в полость матки вводится оптическая система, которая позволяет осмотреть полость матки, взять кусочек эндометрия (слизистой матки) для исследования. Если в полости матки имеются спайки, полипы и другие образования, они удаляются. Название такого варианта процедуры – операционная гистероскопия.

**\*\*\*Биопсия эндометрия** – это процедура, при которой врач берёт образец кусочка эндометрия для гистологического (под микроскопом) исследования. Это исследование позволяет выявить ряд заболеваний, которые могут быть причиной бесплодия и неудач в программах ВРТ.

Очень важно предохраняться от беременности в течение менструального цикла, во время которого планируется делать ГСГ, лапаро- и гистероскопию. Известны случаи, когда долгожданная беременность спонтанно наступала именно в том цикле, в котором проводилось рентгенологическое исследование, то беременность приходилось прерывать. Следует помнить, что лапароскопия и гистероскопия выполняются на голодный желудок, кишечник должен быть очищен.

4. Обследование мужчины (супруга, партнера) начинается с анализа спермы (спермограммы). В спермограмме определяют показатели объема спермы, общее количество сперматозоидов, количество активно подвижных и нормальных по строению сперматозоидов, подсчитывают количество лейкоцитов. Морфологический анализ спермы (исследование зафиксированных на стекле сперматозоидов) позволяет более точно определить характер изменений в сперматозоидах, количество нормальных форм и служит одним из критериев выбора метода ВРТ. Следует подчеркнуть, что индивидуальные колебания оплодотворяющей способности спермы чрезвычайно велики, известны случаи спонтанных беременностей и при низких показателях спермограммы. Исследование спермы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – анализ, который может назначить врач для выявления скрытых инфекций.

5. Подготовка к сдаче спермы. Созревание сперматозоидов во многом зависит от воздействия внешних и внутренних неблагоприятных факторов. Качество спермы существенно ухудшается под влиянием алкоголя, никотина, некоторых лекарственных препаратов и пищевых добавок, профессиональных вредностей, психологических стрессов, перегревания (парная, сауна), при нервном и общем переутомлении, при ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>) острых и хронических заболеваниях. Планируя сдачу спермы, необходимо исключить влияние вредных факторов или свести их к минимуму. Необходимо помнить, что состав сперматозоидов полностью обновляется в течение трех месяцев. Поэтому, чем дольше удастся соблюдать здоровый образ жизни, тем лучше результат. Обязательным требованием перед сдачей спермы является половое воздержание в течение 1-5 дней.

## **VIII. ОСЛОЖНЕНИЯ В ПРОГРАММАХ ВРТ**

1. **Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ):** является следствием гормональной стимуляции яичников. Обычно СГЯ протекает в легкой форме и проявляется увеличением яичников, вздутием, ощущением тяжести и дискомфорта внизу живота. Утяжеление степени тяжести синдрома сопровождается нарастанием выраженности перечисленных жалоб, появлением тошноты и рвоты, увеличением окружности живота. При появлении первых признаков СГЯ необходимо обратиться к врачу, так как своевременное начатое лечение предотвращает развитие тяжелых состояний. При тяжелом течении СГЯ требуется интенсивная терапия в условиях стационара. Синдром трудно лечится в случае наступления беременности. Своевременно начатое лечение СГЯ в большинстве случаев позволяет избежать тяжелых осложнений. Частота СГЯ, требующего лечения в условиях стационара не превышает 1% (РАРЧ, 2015).

2. **Перекрут яичника:** осложнение, которое наблюдается и в общегинекологической практике. В программах ВРТ, по данным литературы, встречается с частотой 0,08-0,13%. Причиной перекрута является большой яичник (стимулированный или содержащий кисту). Проявляется перекрут болями постоянного характера нарастающей интенсивности. Своевременно проведенная операция позволяет сохранить яичник и беременность, даже если перекрут яичника диагностирован во время беременности.

3. **Аллергические реакции:** программы ВРТ включают введение лекарственных препаратов, поэтому возможны осложнения, предусмотренные фирмами-производителями лекарств.

4. **Осложнения при пункции фолликулов:** травма при пункции фолликулов

минимальна и связана только с проколом тканей иглой. Некоторые женщины (около 8%) отмечают небольшие кровянистые выделения из влагалища в первый день после пункции яичников, и это нормально. Внутрибрюшное кровотечение является серьезным, угрожающим жизни состоянием, возникающим из-за травмы сосудов яичника или ранения крупных сосудов (встречается, по данным литературы, с частотой от 0,03 до 0,5%). Для того чтобы избежать серьезного кровотечения из-за возможных скрытых нарушений свертывающей системы крови необходимо тщательное обследование до начала лечения. При обострении хронических воспалительных процессов возможно формирование мешотчатых образований в придатках (гидросальпинкс), которые из-за опасности развития распространенного воспаления, необходимо удалять перед лечением с применением ВРТ.

**5. Осложнения при хирургическом получении сперматозоидов:** гематомы (кровоизлияние в ткани) мошонки, интратестикулярные гематомы, инфицирование операционной раны. К счастью, такие осложнения, по данным литературы, составляют менее 1%.

**6. Осложнения при проведении ИИ (искусственной инсеминации):** синдром гиперстимуляции яичников, аллергические реакции, связанные с введением препаратов для стимуляции овуляции, острое воспаление или обострение хронического воспаления органов женской половой сферы.

**7. Внематочная беременность:** возможна, несмотря на то, что эмбрионы переносятся в полость матки и встречается с частотой 2,5% (РАРЧ, 2015). Беременность может оказаться даже в культе удаленной маточной трубы. Так, что удаленные маточные трубы полностью не исключают риск этого осложнения. Возможны случаи прикрепления одного плодного яйца в полости матки, а другого в маточной трубе или в шеечном канале. Это вариант сочетания разных мест прикрепления плодных яиц называется гетеротопической беременностью. Современные методики позволяют остановить в развитии неправильно прикрепившееся плодное яйцо и сохранить маточную беременность.

**8. Многоплодная беременность:** После программ ВРТ частота наступления многоплодной беременности выше, чем обычно (около 2% при спонтанных беременностях), и составляет около 19% (РАРЧ, 2015). Такая высокая частота многоплодной беременности после применения ВРТ связана, прежде всего, с переносом в полость матки нескольких эмбрионов. Многоплодная беременность нередко осложняется самопроизвольными выкидышами и преждевременными родами. Чтобы снизить частоту невынашивания беременности рекомендуется переносить 1 эмбрион. При прогрессирующей многоплодной беременности, в крайнем случае, может быть проведена редукция плода (остановка его развития путем пункции плодного мешка под контролем ультразвукового исследования).

**9. Аномальные варианты развития плодного яйца,** такие как трофобластическая болезнь (пузырный занос и хорионэпителиома), встречаются на практике редко, однако, теоретическая возможность их возникновения, как и при естественной беременности, существует.

## **ОБРАТИТЕ ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ НА СЛЕДУЮЩУЮ ВАЖНУЮ ИНФОРМАЦИЮ:**

1. Общая продолжительность программ ВРТ в классическом варианте может составлять

3 - 5 недель (зависит от протокола стимуляции яичников).

2. Присутствие мужа (партнера) необходимо в день пункции (воздержание от половой жизни перед пункцией должно быть 3-4 дня).

3. Нередко из-за плохого развития эндометрия врачу приходится назначать эстрогенные препараты, которые улучшают качество эндометрия. В аннотации к этим препаратам беременность может быть указана, как противопоказание к их применению. Следует иметь в виду, что такая рекомендация относится к естественно наступившей беременности. Недостаток эстрогенов в стимулированных циклах у пациентов с плохим ответом эндометрия может стать причиной не наступления беременности.

4. В ряде случаев при проведении овариальной стимуляции яичники не отвечают на стимуляцию, т.е. фолликулы не растут и яйцеклетки в них не созревают. Чаще всего такая ситуация является следствием истощения овариального резерва (резкого уменьшения запасов яйцеклеток в яичниках). Но может быть связана и с невыполнением назначений врача.

5. Кровянистые выделения далеко не всегда означают несостоявшуюся беременность или ее прерывание. Своевременное обращение к лечащему врачу и строгое выполнение его рекомендаций может сохранить беременность.

6. Исследования, которые применяются для диагностики беременности: определение уровня ХГЧ в крови или в моче, УЗ-исследование органов малого таза. После получения результатов анализов необходимо связаться с лечащим врачом для обсуждения дальнейшей тактики и возможных изменений в назначениях.

7. Ряд препаратов, назначенных лечащим врачом для стимуляции яичников, должен храниться в холодильнике, их необходимо вводить в одно и то же время в дозах и способом, указанным в листе назначений. Как правило, все препараты в программе ВРТ вводятся пациентками самостоятельно. С целью исключения ошибок при введении препаратов персонал центра ВРТ проводит обучающий тренинг.

8. Обращаем внимание, что в настоящее время отсутствуют данные, доказывающие серьезное негативное влияние ЭКО на здоровье детей. Из этого не следует, что в результате программ ВРТ не могут родиться дети с пороками развития, проблемами со здоровьем – естественно могут, но вероятность рождения таких детей не превышает таковую в популяции и определяется не технологией оплодотворения, а наследственностью, состоянием здоровья родителей ребенка, условиями их жизни и профессиональной деятельностью, а также особенностями течения беременности и родов.

9. Обращаем внимание, что никто из специалистов не может гарантировать ни наступление беременности, ни ее исход. Реально возможно обсуждение шансов и рисков. Успех лечения с применением ВРТ зависит от очень многих факторов: возраста супругов, причин и длительности бесплодия, реакции яичников на стимуляцию, количества и качества созревших в фолликулах яйцеклеток, качества спермы. Нередко исход процедуры невозможно объяснить с позиций современной науки.

10. Важно знать, что никакие внешние данные эмбриона, которые может оценить эмбриолог, не отражают качество генома. Нередко эмбрионы с серьезными хромосомными или генетическими «поломками» на ранних стадиях выглядят и

развиваются совершенно нормально, однако после переноса естественный отбор останавливает их развитие.