



УДК 618.177 – 089.888.11

Н. В. Авраменко

Вспомогательные репродуктивные технологии

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, беременность.

Вспомогательные репродуктивные технологии – собирательное название медицинских технологий, методов лечения и процедур, направленных на достижение беременности, при которых отдельные или все этапы зачатия осуществляются вне организма будущей матери. С целью описания показаний, преимуществ и недостатков применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также показателей результативности метода провели обзор специализированной литературы. Основное применение вспомогательных репродуктивных технологий – лечение бесплодия, хотя уже сейчас методики широко применяются для исследовательских целей, генной инженерии, для производства стволовых клеток, клонирования. Обязательным компонентом таких технологий является контролируемая стимуляция яичников. В репродуктивной медицине вспомогательные репродуктивные технологии считаются наиболее эффективным методом лечения бесплодия на одну попытку по сравнению с популяционными характеристиками плодовитости. Существует большое количество процедур вспомогательных репродуктивных технологий, при этом выбор метода зависит от компетенции врача, хотя во многом определяется степенью оснащённости лаборатории.

Допоміжні репродуктивні технології

Н. В. Авраменко

Допоміжні репродуктивні технології – збірна назва медичних технологій, методів лікування і процедур, що спрямовані на досягнення вагітності, при яких окремі чи всі етапи зачаття відбуваються поза організмом матері. З метою опису показань, переваг і недоліків використання допоміжних репродуктивних технологій, а також показників результативності методу здійснили огляд фахової літератури. Головне використання допоміжних репродуктивних технологій – лікування безпліддя, хоча вже нині методики доволі широко використовують для дослідницьких цілей, генної інженерії, виробництва стовбурових клітин, клонування. Обов'язковим компонентом таких технологій є контрольована стимуляція яєчників. У репродуктивній медицині допоміжні репродуктивні технології є найефективнішим методом лікування безпліддя на одну спробу у порівнянні з популяційними характеристиками плідності. Існує велика кількість процедур допоміжних репродуктивних технологій, але вибір методу залежить від компетенції лікаря, хоча здебільшого визначається оснащёністю лабораторії.

Ключові слова: екстракорпоральне запліднення, допоміжні репродуктивні технології, безпліддя, вагітність.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №3 (84). – С. 95–100

Assisted reproductive technologies

N. V. Avramenko

Aim. Assisted reproductive technology (ART) means manipulation of sperm and egg for fertilization outside the woman to achieve pregnancy. The main application of ART is directed to the treatment of infertility, although the technique is already widely used for research purposes, genetic engineering, production of stem cells, cloning.

Conclusion. Necessary component of such technologies is controlled ovarian stimulation. In reproductive medicine ART are considered the most effective treatment for infertility on one attempt, compared with population characteristics fertility. There are many procedures of ART, the choice of the method is the responsibility of the physician, although much depends on the level of equipment of the laboratory.

Key words: Fertilization in vitro, Assisted Reproductive Techniques, Infertility, Pregnancy.

Zaporozhye medical journal 2014; №3 (84): 95–100

Для большинства людей рождение и воспитание детей лежат в основе представления о полноценной жизни [1,6].

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) – собирательное название медицинских технологий, методов лечения и процедур, направленных на достижение беременности пациенткой, при которых отдельные или все этапы зачатия осуществляются вне организма будущей матери.

С медицинской точки зрения ВРТ включают набор процедур/манипуляций со сперматозоидами и яйцеклетками для оплодотворения вне организма женщины. Основное применение методов ВРТ направлено на лечение бесплодия, хотя уже сейчас методики широко применяются для исследовательских целей, генной инженерии, производства стволовых клеток, клонирования и т.д.

Цель работы

На основе анализа данных специализированной литературы описать показания, преимущества и недостатки применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также привести показатели результативности метода.

Большинство процедур ВРТ уже стандартизованы и упрощены до уровня, когда методы могут применяться в простых амбулаторных условиях [6,13]. Кроме стандартизации и обеспечения доступности методов ВРТ в настоящее время достигнуты значительные успехи в качестве оказываемой помощи, что обеспечивает значительное увеличение частоты наступления беременности после ВРТ [4,8,12,18].

Существует большое количество процедур ВРТ, при этом выбор метода находится в компетенции врача, хотя зависит

© Н. В. Авраменко, 2014



от степени оснащённости лаборатории ВРТ [2,14]. В частности, к ВРТ относят: перенос гамет в маточную трубу (GIFT); перенос зигот в маточную трубу (ZIFT), рутинное экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов (ЭКО; IVF), интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов (ICSI), тестикулярную экстракцию сперматозоидов (TESE) [3,13,17].

Экстракорпоральное оплодотворение (от лат. extra – снаружи, вне и лат. corpus – тело, ЭКО) – вспомогательная репродуктивная технология, ставшая выдающимся научным подходом к решению проблем бесплодия [4,14]. Первые разработки метода ЭКО у человека напрямую связаны с именами двух исследователей: Патрика Стептоя (Patrick Steptoe) и Роберта Эдвардса (Robert Edwards). В 1960-х гг. Р. Эдвардс работал с тканями человеческих яичников, удаленных во время операций, и в 1967 г. смог добиться первого в истории оплодотворения человеческой яйцеклетки в лабораторных условиях [2,9,17,18]. Рождение Луизы Браун в июле 1978 г. было началом новой вехи в успешном лечении бесплодия. Дальше были годы становления, развития и совершенствования методик ВРТ [1,3].

Суть процедуры ЭКО довольно проста: извлечь яйцеклетку из яичников, соединить их со спермой в сосуде, содержащем культуральную среду, и имплантировать оплодотворенную яйцеклетку в полости матки. Однако на разработку этого метода ушло более 100 лет. Благодаря данной технике повсеместно в мире уже родилось больше 100 000 детей. Обязательным компонентом ВРТ является контролируемая гиперстимуляция, в результате чего получают большое количество эмбрионов, что и обеспечивает достаточно высокую частоту наступления беременности, в несколько раз выше, чем при искусственной инсеминации [7,10,15].

Процедура ЭКО преследует цели и осуществляет то, что обычно происходит в организме женщины. В случаях неизменной фертильности оплодотворение обычно происходит в маточных трубах, при этом зрелая яйцеклетка захватывается маточной трубой. В это время в месте наиболее частого оплодотворения – в ампуле маточной трубы – скапливаются сперматозоиды. После оплодотворения яйцеклетки полученные эмбрионы транспортируются в полость матки для имплантации [5,11]. Все имеющиеся и известные факторы необходимы для первого дробления эмбрионов, поэтому даже функциональные нарушения со стороны маточных труб часто ассоциируются с бесплодием, не говоря об анатомических дефектах. В этих случаях проблема решается применением ЭКО.

Эффективность ЭКО приближается к тому, что каждая 3–5 женщина, подвергающаяся лечению с помощью ЭКО, беременеет. Поэтому в репродуктивной медицине ВРТ считаются наиболее эффективным методом лечения бесплодия на одну попытку, по сравнению с популяционными характеристиками плодовитости [6,9,16].

Абсолютными показаниями к ЭКО со стороны женщины является необратимая патология маточных труб или их отсутствие, что препятствует оплодотворению яйцеклетки/

яйцеклеток в пределах организма женщины. Со стороны мужчины абсолютными показаниями к ЭКО является азооспермия при нарушенном сперматогенезе. Все остальные показания являются относительными [7,15]. В частности, со стороны женщины: необъяснимое (идиопатическое бесплодие), эндометриоз, иммунологическое бесплодие; со стороны мужчины: снижение фертильности, астенозооспермия, олигозооспермия, олигоастенозооспермия, тератозооспермия и некрозооспермия [8,16].

К положительным свойствам ВРТ, несмотря на ряд теоретически возможных ятрогенных осложнений, относят то, что наряду с лечением бесплодия в ходе попытки ЭКО получают достаточно вескую диагностическую информацию, которая может повлиять на дальнейший ход лечения, и приводит в конечном итоге к положительному результату. К нежелательным спутникам ЭКО относят синдром гиперстимуляции яичников, многоплодные и супермногоплодные беременности, инфекционные осложнения, острую геморагию и т.д. [10,18].

Таким образом, ЭКО в первую очередь показано женщинам с полной обструкцией маточных труб или даже в случаях их отсутствия. Чаще речь идет о необратимых изменениях в маточных трубах: инфекции, эктопической беременности [1,6]. Метод ЭКО остается методом выбора лечения бесплодия с помощью индукции овуляции, внутриматочной инсеминации и так далее. Основным противопоказанием к проведению рутинного ЭКО является мужской фактор бесплодия, поскольку даже специально подготовленным эмбриологам в настоящее время не всегда удается провести удачную результативную попытку, поэтому все чаще обсуждается вопрос показаний к интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)) для увеличения результативности наступления беременности у пар с мужским фактором бесплодия [15,17].

ВРТ остаются методом выбора лечения особенно при бесплодии у «абсолютно здоровой женщины» с так называемым необъяснимым (неустановленным, идиопатическим) бесплодием [2].

Среди показаний для применения методов ВРТ для лечения бесплодия остается эндометриоз. При эндометриозе до конца определить патогенетическое звено, его обуславливающее, не удается. Например, при определении минимальных форм эндометриоза правомернее говорить об идиопатическом, чем о вызванном эндометриозом бесплодии. При средней стадии, особенно при выраженном эндометриозе, показанием для ЭКО является нарушение функционирования маточных труб [3,5]. При этом устранить дефект хирургическим путем удается редко. Перед проведением программ ВРТ обязательно лечить эндометриоз хирургическим, терапевтическим путем или их комбинированием.

Несколько реже показаниями к ЭКО являются многочисленные иммунологические нарушения и изменения в цервикальной слизи. Особое внимание заслуживают вопросы психологических (психосоматических) факторов бесплодия. Психологически восприятие бесплодия – процесс весьма мучительный и особенно для женщины. Известен целый ряд



патогенетических вариантов расстройства фертильности, которое вызвано психологическими нарушениями, хроническим стрессом и т.д., поэтому обоснованным является рекомендация консультации пары у психолога или психотерапевта, особенно это важно перед программой ЭКО.

Одним из основных показателей к лечению бесплодия методами ВРТ являются расстройства/снижение мужской фертильности. В настоящее время в мире примерно треть циклов ЭКО проводятся по показаниям со стороны мужчины. Это относится к сниженной фертильности эякулированной спермы (астенозооспермия, тератозооспермия и т.д.), так и к сперме, полученной методами хирургической экстракции из эпидидимуса или ткани яичка.

Все подобные нарушения, по общепризнанному мнению, являются абсолютными показаниями для ЭКО и ICSI, поскольку при ICSI необходим всего один сперматозоид в перерасчете на одну яйцеклетку [4,10,14].

Первая благополучная доношенная беременность при ЭКО у человека наступила после забора одного эндогенно выбранного ооцита в естественном менструальном цикле [7]. Последующий клинический опыт показал значительное повышение эффективности ЭКО при переносе нескольких эмбрионов и привел к стандартному применению препаратов для индукции овуляции с целью контролируемой гиперстимуляции яичников (КГЯ). Тем не менее некоторые центры вспомогательных репродуктивных технологий продолжают предлагать нестимулированный, естественный цикл ЭКО как альтернативную стратегию, которая позволяет снизить издержки, связанные с приемом гонадотропинов, и практически устраняет риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) и многоплодной беременности [8,11,13]. Нестимулированное ЭКО – это выход из положения в определенных клинических ситуациях, когда гиперэстрогенное состояние, вызванное экзогенной стимуляцией яичников, представляет несомненный риск, например, у пациенток с раком молочной железы или тромбозом в анамнезе.

Протоколы контролируемой гиперстимуляции яичников (КГЯ) весьма разнообразны. Выбор протокола зависит от различных причин, а ход стимуляции – от характеристики ответа яичников на КГЯ [12].

Кломифена цитрат (КЦ) редко применяют в качестве единственного препарата для ВРТ по причине созревания только одного или двух ооцитов на цикл. КЦ назначают внутрь в дозе 100–150 мг в течение 5–7 дней, лечение начинается на 2–5 день цикла. Мониторинг цикла включает серийные ультразвуковые исследования и определение уровней эстрадиола и лютеинизирующего гормона (ЛГ) сыворотки крови, во многих случаях частые измерения ЛГ мочи при приближении созревания фолликула [5,10,18].

Тамоксифен, родственный оральный антиэстроген, предложен для КГЯ при ВРТ у лиц, излеченных от рака молочной железы, в связи с тем, что он может вызывать созревание многих фолликулов и считается безопасным и даже лечебным у таких пациенток [4,16].

Установлено, что назначение экзогенных гонадотропинов в сочетании с кломифена цитратом приводит к значительно

более сильному фолликулярному ответу, чем назначение одного КЦ. Такой подход к КГЯ был широко распространен до того, как были разработаны и внедрены в клиническую практику схемы КГЯ чистыми гонадотропинами. КЦ и гонадотропины можно вводить или одновременно, или последовательно. Схемы одновременного введения заключаются во введении КЦ (50–150 мг) в течение 5 дней в раннюю фолликулярную фазу и одновременном введении гонадотропинов (как правило, в дозах 75–300 МЕ/сут.). В схемах последовательного введения прием КЦ предшествует началу стимуляции гонадотропинами, часто с 1 или 2 днями перекрытия. Как и при схемах гиперстимуляции только КЦ, чХГ вводят, когда доминантные фолликулы достигают размера 18 мм или больше. До введения в практику антагонистов ГнРГ основным недостатком этого подхода был относительно частый несвоевременный выброс ЛГ [2,12,18].

Схемы КГЯ чистыми гонадотропинами для ВРТ были введены на основании предположения, что это более физиологичный подход, позволяющий избежать потенциально вредных эффектов КЦ на ооциты и эндометрий. В настоящее время коммерчески доступны несколько препаратов гонадотропинов, в т.ч. менотропины мочи (человеческий менопаузальный гонадотропин чМГ, очищенный фолликулостимулирующий гормон мочи ФСГ и рекомбинантные формы (например, рФСГ, рчХГ)). До внедрения в практику агонистов ГнРГ гонадотропины вводили изолированно, начиная со 2 или 3 дня цикла, с целью оптимизировать созревание фолликулов из гонадотропиночувствительного пула. Применяли чМГ и ФСГ либо отдельно, либо в комбинации; начальная суточная доза у большинства пациенток колебалась от 150 до 300 МЕ/сут. [3,7,12].

Агонисты ГнРГ (аГнРГ) блокируют секрецию гонадотропинов гипофизом. Его применение считается главным подходом при КГЯ [15,18].

Имеет недостатки схема «по принципу обратной связи аГнРГ»:

- повышенная продолжительность и необходимость общей дозы для гонадотропинов;
- риск избыточного подавления секреции гонадотропинов, которое приводит к слабому ответу на стимуляцию, особенно у пациенток с недиагностированным сниженным резервом яичников;
- «лютеиновая инициация» может также приводить к развитию кист яичника вследствие начальных эффектов аГнРГ. По этой причине в некоторых клиниках в плановом порядке проводится предварительное лечение оральными контрацептивами (ОК) с целью снижения частоты развития функциональных кист [2,6,10].

Во время КГЯ начальная суточная доза гонадотропинов может оказываться фиксированной, повышаться или снижаться («шаг вверх» или «шаг вниз») согласно схеме и индивидуальному ответу пациентки [16].

Стандартная лютеиновая поддержка экзогенными гормонами для ВРТ получила широкое распространение. Эта практика возникла отчасти вследствие того, что в стимулированных



гонадотропинами циклах лютеиновая фаза часто укорочена, и аспирация фолликулов во время сбора ооцитов может нарушать последующий стероидогенез лютеиновой фазы из-за механического повреждения гранулезных клеток [5,9,13].

Первая в истории аспирация ооцитов проведена под лапароскопическим контролем. С распространением применения ультразвука развилась стандартная методика аспирации ооцитов под ультразвуковым контролем. В начале аспирацию проводили трансабдоминальным доступом при полном мочевом пузыре, таким образом, игла проходила через стенки мочевого пузыря и его содержимое. С развитием метода трансвагинальной эхографии аспирацию проводят трансвагинальным доступом через боковые своды влагалища. Самое главное требование к аспирации ооцитов – строгое предупреждение контакта ооцитов с любыми токсическими веществами [11,14].

После получения ооцитов оценивают их качество. Следует отметить, что точно определить качество ооцитов при использовании рутинной методики ЭКО трудно, поэтому количество зрелых ооцитов косвенно оценивают на следующий день, поскольку только зрелые яйцеклетки могут быть оплодотворены. В случае оплодотворения незрелых яйцеклеток, качество полученных эмбрионов хуже, но тем не менее в практике рутинного ЭКО в настоящее время оплодотворяют все яйцеклетки, а отбор производят на стадии зигот [3,8,11].

Внутрицитоплазматическая инъекция сперматозоида (Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)). Обычно фертилизация успешна в случаях нормальной спермы. Считается, что для нормального оплодотворения достаточно более 100 000 морфологически нормальных подвижных сперматозоидов. В этих случаях преодоление барьера клеточной стенки ооцита с 1992 г. осуществляется с помощью ICSI [4,8,17].

Показания к ICSI, которая может выполняться свежими или замороженными/оттаянными сперматозоидами: тяжелые формы мужского бесплодия, неадекватные показатели оплодотворения в предыдущих циклах ЭКО, неожиданно малое количество сперматозоидов в эякуляте в день аспирации ооцитов, т.е. в день оплодотворения.

Показания для получения эпидидимальных сперматозоидов: врожденное отсутствие vas deferens, неудачная вазоэпидидиостомия, вазовазостомия, синдром Юнга, азооспермия из-за двустороннего грыжесечения, обструктивное мужское бесплодие, отсутствие эякуляции из-за травмы спинного мозга, диабета и лимфаденэктомии, ретроградная эякуляция, всевозможные сексуальные дисфункции [5,11,15].

В настоящее время частота оплодотворения, показатели дробления и качество эмбрионов после ICSI сходна с таковыми после рутинного ЭКО при бесплодии без мужского фактора. ICSI можно выполнять как свежими, так и замороженными/оттаянными эпидидимальными сперматозоидами, полученными методом микрохирургической эпидидимальной аспирации спермы (MESA) или эпидидимальной аспирации иглой или тестикулярной спермы (TESA) [4,6,12].

Очень важный вопрос о получении беременности у женщин с тяжелыми или некурабельными (необратимыми)

изменениями в яичниках. При этом функция яичников, хотя и частично, может быть сохранена или отсутствовать. Для лечения бесплодия, обусловленного перечисленными выше факторами, широко применяется программа донации ооцитов. Показания к донации ооцитов: первичное выпадение функции яичников из-за агенезии и/или дисгенезии гонад; преждевременное выпадение функции яичников – гипергонадотропная аменорея у женщин моложе 35 лет; преждевременное ятрогенное выпадение функции яичников – гипергонадотропная аменорея у женщин в результате хирургического вмешательства или радиационного или химиотерапевтического поражения гонад; синдром резистентных яичников; поздний репродуктивный возраст женщины; носительство аутосомно-рецессивных болезней; менопауза [13,15,18].

Обязательным компонентом программ донации ооцитов является отбор доноров яйцеклеток [3,9]. Доноры должны быть в возрасте от 18 до 35 лет. Плодовитость доноров должна быть доказана [4].

Доноры яйцеклеток подвергаются КГЯ, как и в программах рутинного ЭКО, а также процедуре забора яйцеклеток, в это время реципиенты готовят к переносу эмбрионов, проводят т.н. гормонозаместительный цикл ремоделирования эндометрия. Самая важная задача, которую необходимо решить в программах донации ооцитов – это синхронизация полученных ооцитов/эмбрионов с эндометрием реципиента. Перенос эмбрионов осуществляется уже реципиенту. В случае возникновения беременности также нужно поддерживать ее развитие экзогенными стероидными гормонами до срока 7–12 недель [5,8,11].

Перенос эмбрионов – последний этап ЭКО, осуществляется достаточно легко. Вместе с тем перенос эмбрионов нужно проводить тщательнейшим образом, поскольку любые погрешности могут привести к безуспешному исходу, даже несмотря на блестяще проведенные предыдущие этапы лечения методами ВРТ. На этапе подготовки к переносу проводят оценку эмбрионов и селекцию наиболее качественных для переноса. При этом есть ряд требований к полости матки: она должна быть оценена клинически, ультразвуковыми или радиологическими методами, даже гистероскопически в менструальном цикле, предшествующем попытке ЭКО. Перед процедурой оценивают длину полости матки, нередко назначают селективные мышечные релаксанты, чтобы свести до минимума вероятность нежелательного спазма внутреннего зева матки.

Начальный этап собственно переноса эмбрионов – пробный перенос, который выполняется непосредственно перед переносом. Основное внимание при переносе эмбрионов уделяется тому, чтобы избежать касания дна матки, что провоцирует усиление сокращений матки и выталкиванию эмбрионов, а также следует избегать грубых манипуляций катетером или проводником во избежание травмирования эндометрия и кровотечения [13,14].

Обязательным компонентом лечения бесплодия методами ВРТ является поддержка лютеиновой фазы. Необходима поддержка лютеиновой фазы экзогенным введением про-



гестерона или препаратов, обладающих его действием, или ежедневным введением ХГ. Обычно его назначают по 1500 МЕ ежедневно внутримышечно. Такой подход возможен только у пациентов с низким риском синдрома гиперстимуляции. В случае использования для поддержки лютеиновой фазы прогестерона, который вообще считается методом выбора, особенно в случае противопоказания применения ХГ, обычно его назначают в виде внутримышечных инъекций в суточной дозе 50–75 мг. В настоящее время широко используют для этих целей микронизированные прогестины в дозе 300–600 мг в сутки, которые применяют в виде вагинальных таблеток. Эти препараты обладают выраженными свойствами проникновения в ткани, что обеспечивает местное насыщение ими ткани матки [16,18].

Диагностика беременности осуществляется через 12–14 дней после переноса эмбрионов. Применяются как мочевые тесты на ХГ, так и количественное определение ХГ в сыворотке крови. Диагностика клинической беременности после положительного теста на ХГ осуществляется спустя 14 дней. В случае положительного результата на ХГ, а также в случае наступления беременности, поддержка лютеиновой фазы продолжается до 7–12 недель беременности [1,4,13].

Необычайно важно определение эффективности процедуры вспомогательных репродуктивных технологий [3,6]. Интерес представляют следующие результаты: положительный тест на беременность, подтверждение беременности при УЗИ, появление сердечной деятельности плода, рождение жизнеспособного ребенка. Многих пациентов интересует «процент детей, уносимых домой» (то есть шансы получения здорового ребенка, которого они могут забрать домой после родов) [5,14]. Чаще всего учитывают все начатые циклы. Иногда статистика учитывает при подсчетах лишь циклы с забором яйцеклетки или трансплантацией эмбриона [3,12]. Менее 30% всех «свежих» циклов ЭКО (циклов с использованием собственных незамороженных эмбрионов пациентки) заканчиваются живорождением. Если женщина не забеременела при первой попытке ЭКО, но обладает нормальной реакцией на стимуляцию яичников, ее шансы зачатия снижаются на 2–5% в каждом последующем цикле ЭКО [1,2,4,18].

Процент успешных попыток ЭКО зависит от возраста женщины. Показатели живорождений колеблются от 40% на начатый цикл у женщин моложе 23 лет до 15% в возрасте 40 лет [7,14,16].

Около 30% детей, рожденных при помощи ВРТ, – «двойняшки», а 3% – «тройняшки» или еще более многочисленные близнецы [13,16,18].

Выводы

К вспомогательным репродуктивным технологиям относят: перенос гамет в маточную трубу (GIFT), перенос зигот в маточную трубу (ZIFT), рутинное экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов (ЭКО, IVF), интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов (ICSI), тестикулярную экстракцию сперматозоидов (TESE).

Абсолютными показаниями к ЭКО со стороны женщины является необратимая патология маточных труб или их отсутствие, со стороны мужчины – азооспермия при нарушенном сперматогенезе. Относительные показания: со стороны женщины – необъяснимое (идиопатическое бесплодие), эндометриоз, иммунологическое бесплодие; со стороны мужчины – снижение фертильности, астенозооспермия, олигозооспермия, олигоастенозооспермия, тератозооспермия и некрозооспермия.

К положительным свойствам ВРТ, несмотря на целый ряд теоретически возможных ятрогенных осложнений, относят то, что наряду с лечением бесплодия в ходе попытки ЭКО получают достаточно вескую диагностическую информацию, которая может повлиять на дальнейший ход лечения, и в конечном итоге приводит к положительному результату. К нежелательным спутникам ЭКО относят синдром гиперстимуляции яичников, многоплодные и супермногоплодные беременности, инфекционные осложнения, острую геморрагию.

Средний процент успешно завершенных циклов экстракорпорального оплодотворения вычислить достаточно сложно, поскольку вероятность беременности зависит прежде всего от диагноза пары. Разумеется, большое значение имеет индивидуальный подход к лечению, компетенция врача, оснащенность клиники. Средний показатель успешных программ ЭКО составляет примерно 35–40%.

Список литературы

1. Воробьева О.А. Зависимость частоты оплодотворения ооцитов в культуре от морфологических характеристик сперматозоидов человека / О.А. Воробьева, О.А. Леонтьева, В.В. Козлов // Цитология. – 2001. – Т. 43. – № 3. – С. 254–260.
2. Коханевич Е.В. Генитальный эндометриоз и бесплодие: IVF или хирургия? / Е.В. Коханевич, И.А. Судомо, О.А. Берестовой, В.П. Сильченко // Вісник акушерів-гінекологів України. – 2002. – № 2. – С. 12–20.
3. Луцевич Н.Е. Функциональное состояние нейроэндокринно-иммунной системы пациенток под влиянием экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.01 / Н.Е. Луцевич. – Минск, 1997. – 16 с.
4. Полумисков В.Е. Сравнительная оценка различных схем стимуляции суперовуляции / В.Е. Полумисков, В.Н. Локшин, Л.А. Бадельбаева // Бесплодие. Вспомогательные репродуктивные технологии 2000. Сборник научных трудов симпозиума с международным участием, (27–28 мая 1999 г.). – К., 1999. – С. 62.
5. Akande V.A. A cohort study of the prediction of Chlamydia infection causing subfertility, the value of treatment independent management and prognosis for pregnancy in 1119 women following laparoscopy / V.A. Akande, L.P. Hunt, D.J. Cahill, W.C.L. Ford, J.M. Jenkins // BMJ. – 2002. – Vol. 325. – P. 28–32.
6. Antinori S. Oocyte donation in menopausal women / [S. Antinori, C. Versaci, G. Hossein Gholami, C. Panci, B. Caffa] // Hum. Reprod. – 1993. – Vol. 8. – P. 1487.
7. Cahill D.J. Management of infertility. Clinical review / D.J. Cahill, P.G. Wardle // BMJ. – 2002. – Vol. 325. – P. 28–32.
8. ESHRE Capri Workshop Group. Ovarian and endometrial function during hormonal contraception // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16. – P. 1527–1535.
9. Fauser B.C. Manipulation of human ovarian function: physiological



- concepts and clinical consequences / B.C. Fauser, A.M. Van Heusden // *Endocr. Rev.* – 1997. – Vol. 18. – P. 71–106.
10. Surrey E.S. Microendoscopy of the human fallopian tube / E.S. Surrey // *I. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 1999. – Vol. 6. – P. 383–389.
11. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Use of clomiphene citrate in women // *Fertil Steril.* – 2003. – Vol. 80. – P. 1302.
12. Induction of Ovulation with Human Menopausal Gonadotropins: Guideline for Practice / American Society for Reproductive Medicine // *Fertil Steril.* – 2008. – Vol. 90. – Iss. 5, Supplement. – P. S7–S12.
13. Cantineau A.E. Single versus double intrauterine insemination (IUI) in stimulated cycles for subfertile couples / A.E. Cantineau, M.J. Heineman, B.J. Cohlen // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – Vol. 1. – CD003854.
14. Ness RB Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer. A pooled analysis of case-control studies / [R.B. Ness, D.W. Cramer, M.T. Godman et al.] // *Am J Epidemiol.* – 2002. – Vol. 155. – P. 217–224.
15. Barmat L.I. Human preembryo development on autologous endometrial coculture versus conventional medium / [L.I. Barmat, H.C. Liu, S.D. Spandorfer et al.] // *Fertil Steril.* – 1998. – Vol. 70. – P. 1109–1113.
16. Kligman I. Differentiating clinical profiles: Predicting good responders, poor responders, and hyperresponders / I. Kligman, Z. Rosenwaks // *Fertil Steril.* – 2001. – Vol. 76. – P. 1185–1190.
17. Palermo G.D. Application of intracytoplasmic sperm injection in assisted reproductive technologies / [G.D. Palermo, T. Takeuchi, Q.V. Neri et al.] // *Reprod Biomed.* – 2002. – Vol. 6. – P. 456–463.
18. Spandorfer S.D. An analysis of the effect of age on implantation rates / [S.D. Spandorfer, P.H. Chung, L. Kligman et al.] // *J Assist Reprod Genet.* – 2000. – Vol. 17(6). – P. 303–306.
19. Spandorfer S.D. Difficult embryo transfer has a negative impact on the outcome of in vitro fertilization / [S.D. Spandorfer, J. Goldstein, J. Navarro et al.] // *Fertil Steril.* – 2003. – Vol. 79. – P. 654–655.
4. Polumiskov, V. E., Lokshin, V. N., & Badel'baeva, L. A. (1999) Sravnitel'naya ocenka razlichnykh skhem stimulyacii superovulyacii [Comparative assessment of different patterns of stimulation superovulation]. *Besplodie. Vspomogatel'nye reprodukativnye tehnologii 2000. Sbornik nauchnykh trudov simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem*, (p. 62.). Kiev. [in Ukrainian].
5. Akande, V. A., Hunt, L. P., Cahill, D. J., Ford, W. C. L., & Jenkins, J. M. (2002) A cohort study of the prediction of Chlamydia infection causing subfertility, the value of treatment independent management and prognosis for pregnancy in 1119 women following laparoscopy. *BMJ*, 325, 28–32.
6. Antinori, S., Versaci, C., Hossein Gholami, G., Panci, C., & Caffa, B. (1993) Oocyte donation in menopausal women. *Hum Reprod*, 8, 1487.
7. Cahill, D., J., & Wardle, P. G. (2002) Management of infertility. Clinical review. *BMJ*, 325, 28–32. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.325.7354.28>.
8. (2001) Ovarian and endometrial function during hormonal contraception. *Hum. Reprod.*, 16, 1527–1535. doi: 10.1093/humrep/16.7.1527.
9. Fauser, B. C., & Van Heusden, A. M. (1997) Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocr. Rev.*, 18, 71–106.
10. Surrey, E. S. (1999) Microendoscopy of the human fallopian tube. *I. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 6, 383–389.
11. (2003) American Society for Reproductive Medicine. Use of clomiphene citrate in women: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril*, 80, 1302.
12. American Society for Reproductive Medicine (2008) Induction of Ovulation with Human Menopausal Gonadotropins: Guideline for Practice. *Fertil Steril.*, 90(5), Supplement, S7–S12.
13. Cantineau, A. E., Heineman, M. J., & Cohlen, B. J. (2003) Single versus double intrauterine insemination (IUI) in stimulated cycles for subfertile couples. *Cochrane Database Syst Rev.*, 1, CD003854.
14. Ness, R. B., Cramer, D. W., Godman, M. T., et al. (2002) Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer. A pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol*, 155, 217–224. doi: 10.1093/aje/155.3.217.
15. Barmat, L. I., Liu, H. C., Spandorfer, S. D., et al (1998) Human preembryo development on autologous endometrial coculture versus conventional medium. *Fertil Steril.*, 70, 1109–1113.
16. Kligman, I., Rosenwaks, Z. (2001) Differentiating clinical profiles: Predicting good responders, poor responders, and hyperresponders. *Fertil Steril.*, 76, 1185–1190.
17. Palermo, G. D., Takeuchi, T., Neri, Q. V., et al (2002) Application of intracytoplasmic sperm injection in assisted reproductive technologies. *Reprod Biomed.* 6, 456–463.
18. Spandorfer, S. D., Chung, P. H., Kligman, L, et al (2000) An analysis of the effect of age on implantation rates. *J Assist Reprod Genet.*, 17(6), 303–306. doi: 10.1023/A:1009422725434.
19. Spandorfer, S. D., Goldstein, J, Navarro, J, et al (2003) Difficult embryo transfer has a negative impact on the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril.*, (79), 654–655.

Сведения об авторе:

Авраменко Н.В., д. н. по гос. упр., зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета последипломного образования, Запорожский государственный медицинский университет, заслуженный врач Украины, врач акушер-гинеколог высшей категории, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Поступила в редакцию 15.05.2014 г.