#### ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ-ГИНЕКОЛОГУ

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

# БЕСПЛОДИЕ

| ДИАГНОСТИКА, | СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ



#### РЕПРОДУКТИВНОЕ СТАРЕНИЕ

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

Таблица 2
Частота бесплодия в зависимости от возраста

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

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

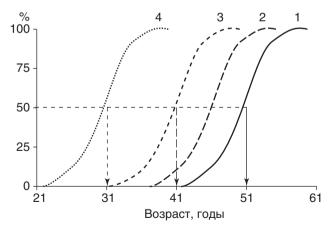
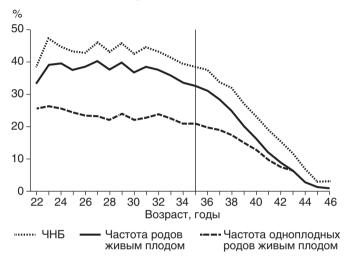


Рис. 3. Фертильность женщины по отношению к возрасту (Velde E., Pearson P., 2002): 1 — возраст менопаузы; 2 — возраст перехода от регулярного цикла к нерегулярному; 3 — возраст абсолютного бесплодия (стерильности); 4 — возраст снижения фертильности

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



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

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

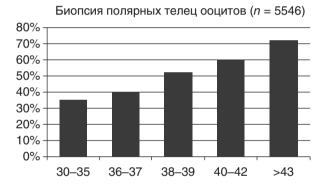
Причины репродуктивного старения:

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

Причины снижения фертильности в позднем репродуктивном возрасте:

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

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



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

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

#### АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ

Обследование супружеской пары для выявления причины бесплодия (рис. 6) необходимо начинать со сдачи спермограммы.



Рис. 6. Причины бесплодия

#### СБОР АНАМНЕЗА

#### Анамнез жизни

При сборе анамнеза жизни обращают внимание на факторы, которые могут влиять на фертильность:

- возраст супругов;
- инфекции, перенесенные в детстве, и хронические заболевания у обоих супругов;
- оперативные вмешательства у обоих супругов;
- вредные привычки и зависимости (курение, алкоголь, наркотики, психотропные препараты) у обоих супругов;
- профессиональные вредности, чрезмерные физические нагрузки, нарушение режима сна и бодрствования у обоих супругов;

- применение ряда лекарственных средств (нестероидные противовоспалительные средства, барбитураты, нейролептики, антидепрессанты, цитостатические, антигистаминные и гипотензивные препараты) обоими супругами;
- аллергические реакции у обоих супругов. Семейный анамнез:
- эндометриоз, СПКЯ у матери супруги;
- привычное невынашивание в семье;
- инфаркты, инсульты, тромбозы, тромбоэмболии в молодом возрасте;
- эндокринопатии (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение и др.);
- онкологические заболевания;
- наследственные заболевания:
- контакт с больными туберкулезом.

#### Анамнез заболевания

Для установления возможной причины бесплодия очень важно *выяснить следующие анамнестические* данные:

- длительность бесплодия чем дольше пара безуспешно пытается зачать ребенка, тем ниже шанс спонтанной естественной беременности; если длительность бесплодия менее 3 лет, то у пары в 1,7 раза больше шансов добиться успеха, чем у пары со стажем бесплодия более 3 лет;
- характер половой жизни, частота контактов (частые контакты снижают концентрацию сперматозоидов, редкие контакты приводят к пропуску дней овуляции), их болезненность (признак воспалительных заболеваний, эндометриоза, спаечного процесса), использование любрикантов (могут снижать подвижность сперматозоидов);
- предыдущие беременности и их исход (возможность забеременеть выше у женщин, имевших беременности ранее), рождение детей в предыдущих браках;

- оценка уже проведенных исследований и анализов;
- оценка уже проведенного лечения и его эффективности.

#### Гинекологические заболевания

Гинекологическую патологию необходимо рассматривать не только с позиций поиска причин бесплодия, но и с позиций профилактики осложнений течения беременности, если таковая будет достигнута.

#### Оценка менструальной функции

Для оценки менструальной функции имеют значение следующие анамнестические данные:

- возраст менархе;
- продолжительность менструального цикла;
- длительность и характер менструации;
- регулярность менструальных кровотечений.

Оценка характера нарушений ритма менструаций уже позволяет предположить возможную причину бесплодия (табл. 3).

Таблица 3 Этиология и характер нарушений менструального цикла

Определение	Характер и этиология нарушений
Олигоменорея: интервалы между менструациями 36 дней — 6 мес	С одинаковой частотой наблюдают ановуляцию и гиполютеинизм
Аменорея: отсутствие менструации в течение 6 мес и более	Свидетельствует о выраженных нару- шениях функций репродуктивной системы и в подавляющем большин- стве случаев связана с хронической ановуляцией; сохраненный двухфаз- ный овариальный цикл у больных с аменореей встречается при отсут- ствии матки/эндометрия либо нару- шении оттока менструальной крови

Окончание табл. 3

Определение	Характер и этиология нарушений
Полименорея: частые менструации с интервалами менее 22–23 дней	Может быть обусловлена как ановуляцией, так и гиполютеинизмом
Гипоменорея (опсоменорея): скудные менструации [количество менструальных дней менее трех и (или) отсутствие кровяных выделений]	Обычно указывает на патологию эндометрия (хронический атрофический эндометрит, внутриматочные синехии) и реже отражает нарушение (снижение) функции яичников
Меноррагии: длительные и (или) обильные менструации	Могут служить симптомом миомы матки, эндометриоза, полипов эндометрия, но наряду с этим возникают и в отсутствие органической патологии в связи с недостаточной секреторной трансформацией эндометрия при гиполютеинизме
Метроррагии: ациклические кровяные выделения	Свидетельствуют в большинстве случаев о расстройстве овуляторной функции яичников

## ОЦЕНКА СОМАТИЧЕСКОГО И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

#### Первичный осмотр

Определяют рост, массу тела, высчитывают индекс массы тела [масса тела (кг) / рост  $(m)^2$ ]; дефицит или избыточная масса тела, ожирение снижают шансы на зачатие, приводят к невынашиванию беременности, осложнениям беременности и родов.

Обращают внимание на конституцию, особенности распределения подкожной жировой клетчатки, наличие или отсутствие стрий, локальной гиперпигментации.

Оценивают степень развития молочных желез, выделения из сосков, характер оволосения, гирсутизм (если имеется).

Проводят гинекологический осмотр, который позволяет установить и заподозрить ряд органических заболеваний, сопутствующих или являющихся причиной отсутствия беременности, поэтому даже в случаях уверенности в эндокринном происхождении бесплодия отказываться от гинекологического исследования нецелесообразно.

Основные направления диагностического поиска должны прежде всего дать ответы на следующие вопросы.

- Есть ли у пациентки овуляция?
- В норме ли параметры спермы партнера?
- Проходимы ли маточные трубы и нет ли спаечного процесса в малом тазу?
- Есть ли признаки наружного генитального эндометриоза?
- Каково состояние эндометрия?

Оба партнера должны обследоваться одновременно, так как это позволит не затягивать обследование и во многом определит объем дальнейшего обследования и тактику лечения. Рекомендуемая длительность обследования для установления причин бесплодия составляет 3—6 мес.

## ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ОВУЛЯЦИИ И ПОЛНОЦЕННОСТИ ЛЮТЕИНОВОЙ ФАЗЫ ЦИКЛА

Признаком нормальной функции яичников является прежде всего регулярный ритм менструаций — в интервале от 23 до 35 дней. Следует отметить, что в 2—3% случаев эндокринного бесплодия ановуляцию отмечают при регулярных менструациях. В некоторых случаях ановуляторные циклы могут чередоваться

с редкими овуляторными циклами, но редкая овуляция — такой же фактор бесплодия, как и ее отсутствие. Гиполютеинизм гораздо реже сопровождается нарушениями менструального цикла, его единственным симптомом часто становится бесплодие. Именно поэтому отсутствие клинических признаков расстройства овуляции не освобождает от необходимости обследования с целью подтверждения или исключения эндокринного фактора бесплодия.

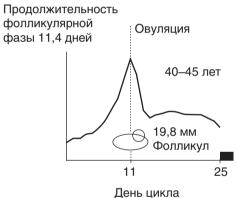
Овуляция происходит примерно через 2 нед от начала менструации (с 11-го по 14-й день при 28-дневном цикле), однако при длительности цикла более 28 дней овуляция может происходить и позднее 14-го дня (например, при овуляторной форме СПКЯ), а при коротком менструальном цикле (24—26 дней) овуляция может наблюдаться на 9—11-й день. Укорочение цикла может являться признаком снижения овариального резерва, что связано с укорочением фолликулярной фазы (рис. 7).

Наиболее часто для отслеживания овуляции применяют мочевые тесты, которые можно использовать в домашних условиях, ультразвуковое исследование, а также гормональный мониторинг [измерение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и (или) прогестерона в крови]. Такие методы оценки цикла, как измерение базальной температуры и подсчет цервикального числа, в настоящее время не используются. Биопсия эндометрия ввиду своей инвазивности также не рекомендуется для рутинной оценки цикла.

#### Определение пика лютеинизирующего гормона с помощью мочевых тестов или по анализу крови в середине цикла

Для уточнения времени овуляции в фолликулярной фазе цикла используют качественное или количественное определение лютеинизирующего гормона.





**Рис. 7.** Укорочение фолликулярной фазы как признак снижения овариального резерва

Тесты на овуляцию основаны на качественном определении пика  $\Pi\Gamma$  в моче. Мочевой тест становится положительным примерно через сутки (24—36 ч) после пика  $\Pi\Gamma$  в крови.

Условия правильного проведения теста:

• начать проведение теста следует за 3 дня до середины цикла и продолжить в течение как минимум пяти последовательных дней в случае отрицательных значений;

- не проводить тест с первой порцией утренней мочи, так как в большинстве случаев пик ЛГ наблюдается утром, но для появления его в моче требуется около 4 ч;
- использование кломифена может привести к ложноположительному результату, поэтому тест следует проводить не ранее чем через 3 дня после приема последней таблетки (при приеме препарата в режиме 5—9-й день — на 12-й день цикла, при режиме 3—7-й день — на 10-й день цикла).

Овуляция возникает приблизительно через 24-36 ч после пикового показателя ЛГ, регистрируемого по мочевому тесту (рис. 8).

Интерпретация теста:

- две яркие полоски пик ЛГ, следует планировать половой контакт на следующий день;
- вторая полоска слабая подъем или спад ЛГ, следует планировать половой контакт и вновь провести тест через 12 ч; при усилении интенсивности окрашивания — повторить половой контакт на следующий день;
- одна полоска пика ЛГ нет, пик ЛГ пропущен, тест бракован или обладает низкой чувствительностью.

Преимущества метода:

- простота, относительная дешевизна;
- пригодность для домашнего использования;
- неинвазивность;
- возможность прогнозирования овуляции и планирования половых контактов.

Недостатки метода: возможен ложноотрицательный результат теста (примерно в 35%), что не всегда позволяет точно оценить день овуляции и наиболее благоприятный день для зачатия. У пациенток с СПКЯ, у которых наблюдается высокий базальный уровень ЛГ, тест может быть ложноположительным в любой день цикла.

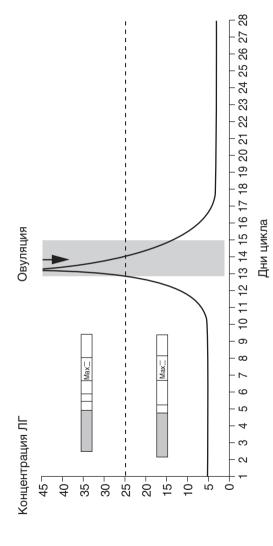


Рис. 8. Пик лютеинизирующего гормона при нормальном менструальном цикле

## Измерение прогестерона в середине лютеиновой фазы цикла

Хорошим индикатором овуляции служит увеличение концентрации прогестерона в сыворотке крови. Исследование проводят в середине лютеиновой фазы цикла (за неделю до предполагаемой менструации или через 6—7 дней после овуляции).

Интерпретация результатов:

- концентрация прогестерона более 10 нг/мл (30 нмоль/л) овуляторный цикл с полноценной лютеиновой фазой;
- концентрация прогестерона в пределах 5—10 нг/мл (15—30 нмоль/л) гиполютеинизм;
- концентрация прогестерона менее 5 нг/мл (15 нмоль/л) ановуляция.

Преимущества метода:

- точность, высокая чувствительность;
- относительная дешевизна;
- возможность оценки состоятельности лютеиновой фазы цикла (диагностика гиполютеинизма). Недостатки метода:
- не позволяет заранее прогнозировать овуляцию и планировать половые контакты;
- непригоден для домашнего использования;

#### Ультразвуковой мониторинг

Помимо определения уровня ЛГ, отслеживание времени овуляции возможно с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) (рис. 9). Доминантный фолликул (диаметром более 10 мм) появляется в среднем на 8—10-й день цикла. При коротком менструальном цикле доминантный фолликул может визуализироваться уже на 6—7-й день цикла. В спонтанных циклах средний максимальный диаметр преовуляторного фолликула достигает 18—22 мм (от 14 до 28 мм).

В течение последних 5 дней фолликулярной фазы фолликул растет со скоростью 2 мм в день, особенно интенсивно — в последние 24 ч. Именно с этим интенсивным ростом, а не с разрывом фолликула связана ощущаемая некоторыми женщинами боль в середине менструального цикла. Опорожнение содержимого фолликула происходит за 1—45 мин. В течение следующих 4—5 дней фолликул либо не визуализируется, либо определяется как уменьшившееся в размерах кистозное образование. Во второй фазе овуляторного цикла при проведении УЗИ визуализируется желтое тело. Параллельно оценивают состояние эндометрия, соответствие фазе цикла (рис. 10). К моменту овуляции толщина эндометрия должна составлять не менее 7 мм и не более 15 мм и сохранять трехслойный характер.

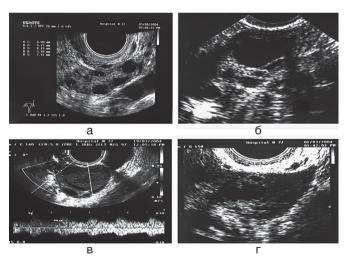


Рис. 9. Фолликулометрия: а — мелкие антральные фолликулы в раннюю фолликулярную фазу цикла; б — доминантный фолликул в позднюю фолликулярную фазу цикла; в — кривая скоростей кровотока в конце секреторной фазы цикла; г — «свежее» желтое тело

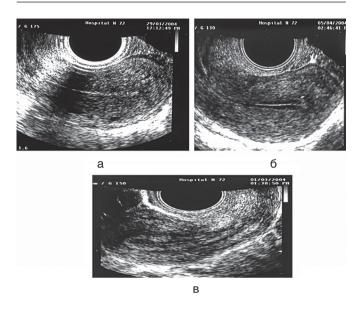


Рис. 10. Ультразвуковой мониторинг состояния эндометрия: а — состояние эндометрия в конце фазы десквамации; б — пролиферативный трехслойный эндометрий в фолликулярную фазу цикла; в — секреторный эндометрий

#### Преимущества метода:

- точность, высокая чувствительность и специфичность при многократных мониторингах (до, во время и после овуляции);
- неинвазивность;
- возможность заранее прогнозировать овуляцию и планировать половые контакты.

#### Недостатки метода:

- непригодность для домашнего использования;
- высокая стоимость;
- возможность ложноположительного результата при оценке овуляции лишь по визуализации желтого тела в лютеиновой фазе цикла; невозможность выявления гиполютеинизма.

Практика показывает, что одного универсального и абсолютно достоверного метода диагностики овуляции нет. Именно поэтому рекомендовано проводить несколько параллельных исследований. При сочетанном использовании всех трех методов в сочетании с клинической картиной можно определить наличие или отсутствие овуляции и полноценность лютеиновой фазы цикла.

Критерии овуляторного менструального цикла:

- положительный тест на овуляцию;
- визуализация желтого тела по данным УЗИ в лютеиновую фазу цикла;
- достаточно высокий уровень прогестерона;
- продолжительность лютеиновой фазы 11 дней и более.

Критерии гиполютеинизма:

- положительный тест на овуляцию;
- визуализация желтого тела по данным УЗИ в лютеиновую фазу цикла;
- уровень прогестерона плазмы крови менее 30—45 нмоль/л за 5—10 дней до предполагаемой менструации;
- короткая лютеиновая фаза цикла (менее 11 дней).
   Критерии ановуляции:
- отрицательный тест на овуляцию;
- отсутствие желтого тела по данным УЗИ в лютеиновую фазу цикла;
- низкий уровень прогестерона;
- олигоменорея/аменорея.

## ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЛЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ ДРУГИХ ФАКТОРОВ БЕСПЛОДИЯ И ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ

Обязательный этап обследования перед стимуляцией овуляции — исключение мужского фактора бесплодия. Ведущий метод обследования мужчин — спермограмма (рис. 11).



Рис. 11. Алгоритм обследования мужчины в бесплодном браке

Условия правильной сдачи спермы:

- половое воздержание в течение 3-5 дней;
- исключение накануне сдачи спермы чрезмерных физических нагрузок, тепловых воздействий (баня, сауна), больших доз алкоголя;
- интервал не менее 14 дней после приема антибиотиков;
- сдача спермы в лаборатории (при отсутствии такой возможности доставка эякулята в лабораторию в течение 1 ч в контейнере с температурой 20—36 °C);
- получение спермы путем мастурбации в чистую сухую емкость.

После разжижения спермы в течение 20—30 мин при комнатной температуре происходит оценка ее параметров (в течение часа) (табл. 4).

Таблица 4

#### Стандартные показатели зякулята в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (2010)

Показатель	Характеристика
Объем, мл	≥1,5
Концентрация, млн/мл	≥15
Общее количество сперматозоидов (10° в эякуляте)	≥39
Общая подвижность сперматозоидов (с прогрессивным и непрогрессивным движением), %	≥40
Количество сперматозоидов с прогрессивным движением, %	≥32
Морфология	≥4% сперматозоидов нормальной формы (по Крюгеру)
Жизнеспособность	>58% живых спермато- зоидов
Агглютинация	Отсутствует
Антиспермальные антитела	<50% сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, выявленными с помощью МАВ-теста (смешанной антиглобулиновой реакцией) или методом ImunnoBeat
Ph	≥7,2
Разжижение, мин	<60
Лейкоциты, млн/мл	<1
Содержание цинка, мкмоль	≥2,4
Содержание фруктозы, мкмоль	≥13
Содержание нейтральной альфа-гликозидазы, МЕ	≥20

### BO3 предлагает следующие термины для описания патологических состояний эякулята:

- олигозооспермия концентрация сперматозоидов ниже нормативного значения;
- астенозооспермия подвижность сперматозоидов ниже нормативного значения;
- тератозооспермия морфология сперматозоидов ниже нормативного значения;
- азооспермия отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- аспермия отсутствие эякулята (в таком значении соответствует термину «анэякуляция», но некоторые специалисты используют термин «аспермия» для описания эякулята, в котором отсутствуют не только сперматозоиды, но и незрелые клетки сперматогенеза).

Термины «олигозооспермия», «астенозооспермия» и «тератозооспермия» при обнаружении соответствующих отклонений в эякуляте могут быть объединены в одно слово, например «олигоастенотератозооспермия», «астенотератозооспермия» и т.п.

Кроме того, распространены следующие термины:

- олигоспермия объем эякулята ниже нормативного значения;
- лейкоцитоспермия (лейкоспермия, пиоспермия) концентрация лейкоцитов в эякуляте выше нормативного значения.

Иногда можно встретить следующие термины:

- акиноспермия (акинозооспермия) полная неподвижность сперматозоидов;
- некроспермия (некрозооспермия) отсутствие живых сперматозоидов в эякуляте;
- криптоспермия (криптозооспермия) предельно малое количество сперматозоидов, которые могут быть обнаружены в эякуляте с большим трудом;
- гемоспермия присутствие крови (эритроцитов) в эякуляте.

Нижней границей нормы является концентрация сперматозоидов, равная 15 млн/мл. Однако хорошая подвижность сперматозоидов может компенсировать их малое количество, поэтому показатель количества сперматозоидов рассматривают как важный фактор бесплодия, только если его значение менее 10 млн/мл в эякуляте.

Двигательная активность сперматозоидов снижается при увеличении концентрации бактерий.

Сперматогенез оценивают также по морфологии сперматозоидов и по их жизнеспособности.

Спермограмма включает и оценку семенной жидкости. Семенная жидкость почти сразу после эякуляции образует гель, но через 20—30 мин разжижается под действием ферментов предстательной железы. Иногда семенная жидкость остается вязкой, удерживая в себе сперматозоиды и препятствуя их продвижению в матку. Повышение вязкости семенной жидкости является одним из факторов бесплодия.

Лейкоциты в сперме служат признаком инфекции, о том же может свидетельствовать агглютинация. Вообще агглютинация является признаком воспалительного процесса как инфекционной, так и неинфекционной, аутоиммунной этиологии.

Иногда агглютинация встречается и у здоровых мужчин, поэтому ее обнаружение требует повторного анализа спермы.

Если в соответствии с критериями ВОЗ показатели спермы нормальные, достаточно проведения одного исследования. При обнаружении изменений необходимо исследовать сперму дважды с интервалом не менее 2 нед, так как сперматогенез весьма чувствителен к самым разнообразным внешним воздействиям, начиная от стресса и заканчивая элементарным перегреванием. При повторном обнаружении нарушений пациента направляют к андрологу, который должен выявить анатомические изменения, инфекции, варикоцеле или эндокринные расстройства.

При выраженных нарушениях сперматогенеза проводят генетическое обследование [кариотипирование, исключение мутаций в AZF-локусе, обследование на муковисцидоз (CFTR)].

Нецелесообразно определять антиспермальные антитела (уровень доказательности IV), проводить операции по поводу варикоцеле после 25 лет и проводить посткоитальный тест, так как эти методы не повышают вероятность наступления беременности.

#### ОЦЕНКА АНАТОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ДЛЯ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В настоящее время существуют следующие методы обследования состояния маточных труб:

- гистеросальпингография;
- гидросонография (гистеросальпингосонография, эхогистеросальпингография);
- лапароскопия;
- фертилоскопия.

«Золотым стандартом» оценки состояния маточных труб и определения анатомических условий для наступления беременности во всем мире является лапароскопия. Одновременное проведение лапароскопии и гистероскопии позволят не только оценить проходимость труб и характер взаимоотношения маточных труб и яичников, но и диагностировать наружный генитальный эндометриоз, а также определить состояние полости матки и эндометрия. Несомненным преимуществом является возможность перейти от диагностических мероприятий к лечебным.

В последние годы в диагностике бесплодия используют новую методику изучения состояния маточных труб и органов малого таза — фертилоскопию. Она сочетает в себе преимущества вагинального доступа, микроэндоскопической техники и режима

гидрофлотации. Авторы отмечают высокую степень корреляции трансвагинальной диагностики с лапароскопической методикой (76,8–95,7%) и низкую частоту осложнений (0,6–1,6%), которые в основном связаны с этапом вхождения в брюшную полость. Проведение исследования в амбулаторных условиях под местной анестезией позволяет снизить как стоимость самой процедуры, так и частоту осложнений, связанных с общей анестезией. Дополнительное преимущество трансвагинальной фертилоскопии — возможность диагностировать наружный генитальный эндометриоз при локализации гетеротопий в позадиматочном пространстве.

Все остальные методы диагностики обладают низкой чувствительностью и специфичностью. Гистеросальпингография, гидросонография (гистеросальпингосонография) дают большое число ложноположительных и ложноотрицательных результатов, однако при отказе пациентки от лапароскопии прибегают к этим методам исследования.

У пациенток старшей возрастной группы (старше 35 лет) при имеющихся прогностических факторах риска трубно-перитонеального бесплодия, признаках снижения овариального резерва и нарушениях спермограммы любой степени выраженности оценку проходимости маточных труб не проводят, а сразу планируют лечение методом ЭКО (при отсутствии дополнительных показаний к оперативному вмешательству).

#### Пороки развития матки

Одной из важных причин бесплодия и невынашивания беременности являются пороки развития матки. В общей популяции частота развития пороков матки составляет 1,7%, а в популяции женщин с бесплодием — 13,2%.

Однорогая матка (рис. 12) формируется при остановке или замедлении роста одного мюллерова

протока и нормальном развитии другого. При однорогой матке возможна первичная аменорея, альгоменорея или маточные кровотечения. При данной патологии беременность возможна, но исход беременности зависит от размеров матки. Как правило, в половине случаев беременность заканчивается самопроизвольным абортом. Еще одной опасностью данной аномалии развития матки является беременность в рудиментарном роге. Из-за маленького размера рога такая беременность заканчивается разрывом матки и массивным кровотечением.



Рис. 12. Однорогая матка с рудиментарным рогом

Для уточнения особенностей аномалии развития матки используют инвазивные исследования — одновременную гистероскопию и лапароскопию, которые позволяют оценивать форму, объем и состояние внутренней полости матки, определять наличие несообщающегося рога, выявлять сопутствующую патологию фаллопиевых труб и другие нарушения. Современной альтернативой инвазивному исследованию при этой аномалии развития матки становятся нетравматичные магнитно-резонансная томография (МРТ) и УЗИ с высоким разрешением.

При наличии однорогой матки с рудиментарным рогом показано удаление рудиментарного рога, независимо от клинической картины заболевания.

Двурогая матка (рис. 13) формируется при неполном слиянии средней части мюллеровых протоков. Имеет две полости и одну шейку, реже — две шейки, соединяющиеся с одним нормальным влагалищем

либо с влагалищем, разделенным частичной перегородкой. В 20% случаев аномалий развития матки выявляется полная двурогая матка — орган с двумя отдельными полостями. При двурогой матке оперативное лечение целесообразно только при исключении других возможных причин привычного невынащивания



Рис. 13. Двурогая матка

Внутриматочная перегородка (рис. 14) характеризуется наличием в матке двух половин (гемиполостей), разделенных перегородкой. Наличие внутриматочной перегородки может проявляться альгодисменореей, маточными кровотечениями, бесплодием или невынашиванием беременности. Внутриматочная перегородка диагностируется в процессе УЗИ, ультразвуковой гистеросальпингоскопии, гистероскопии, МРТ или спиральной компьютерной томографии, лапароскопии. Лечение данного порока сводится к трансцервикальному иссечению перегородки через гистероскоп. После иссечения внутриматочной перегородки шансы на вынашивание беременности и естественные роды значительно увеличиваются.

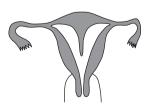


Рис. 14. Внутриматочная перегородка

#### Дополнительные методы обследования

Проводится обследование супружеской пары на урогенитальные инфекции, которые могут оказаться одной из причин бесплодия, снизить эффективность стимуляции овуляции и осложнить течение беременности. С целью минимизации риска инфицирования плода и невынашивания беременности следует проводить скрининг на сифилис, гонорею, гепатит, инфекцию ВИЧ, на ТОКСН-комплекс (IgM и IgG к токсоплазме, краснухе, цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов), полимеразную цепную реакцию отделяемого цервикального канала на хламидиоз, цитомелаговирус, вирус простого герпеса 2-го типа. Планирование беременности и стимуляция овуляции противопоказаны в острой и подострой стадиях заболевания.

Один раз в год проводится цитологическое исследование соскобов из эндоцервикса и экзоцервикса, а также кольпоскопия для исключения патологии шейки матки. При необходимости дополнительно проводится цервикальный скрининг и обследование на папилломавирусную инфекцию.

Перед планированием беременности и особенно перед проведением индукции овуляции и суперовуляции проводится осмотр и УЗИ молочных желез, а в возрасте старше 35 лет — маммография.

Гистероскопия с биопсией эндометрия или раздельным диагностическим выскабливанием (по показаниям) обязательна при ультразвуковых признаках патологии эндометрия (полип эндометрия, подозрение на гиперпластический процесс эндометрия, внутриматочные синехии). У пациенток группы риска (медицинские аборты, неразвивающиеся беременности, ожирение, инсулинорезистентность или сахарный диабет, длительная ановуляция) желательно также получить гистологические заключение о состоянии

эндометрия (пайпель-биопсия или офисная гистероскопия с биопсией эндометрия).

MPT головного мозга показана при гиперпролактинемии, гипогонадотропном гипогонадизме и при наличии симптомов опухоли гипофиза.

Кариотипирование и медико-генетическое консультирование показано при первичной аменорее, при преждевременной недостаточности яичников, привычном невынашивании беременности, бесплодии неясной этиологии, многократных неудачах ЭКО, а также при фенотипических стигмах, указаниях на возможные генетические или хромосомные аномалии в семейном анамнезе. Некоторые авторы также рекомендуют проводить скрининг на моногенные мутации, наиболее часто встречающиеся в данной популяции (фенилкетонурия, галактоземия, болезнь Коновалова—Вильсона, ахондрогенез, врожденный ихтиоз и др.).

Для уточнения возможности вынашивания беременности у женщин с соматическими, эндокринными, неврологическими, психическими заболеваниями проводят консультации со специалистами смежных областей.