

## ПЕРСПЕКТИВЫ И РИСКИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

### PROSPECTS AND RISKS OF IN VITRO FERTILIZATION

*E. Berdyugin*

*Summary.* Today, when the problem of infertility and reproductive losses is quite acute, the relevance of the use of assisted reproductive technologies, including IVF, is beyond doubt. In this regard, we analyzed the experience of using in vitro fertilization (IVF) in modern obstetrics and gynecology, reproduction, assessed the prospects and risks of the further development of this technology.

The results obtained allow us to highlight a number of advantages and risks of the IVF procedure. The advantages include the fact that IVF is a tool that allows a sterile married couple to conceive and carry out a child, allows to improve the characteristics of biological material. IVF does not affect children's health outcomes. The risks of the procedure include: repeated unsuccessful attempts of in vitro fertilization in many couples, failure to transfer several embryos, the negative impact of high doses of hormones used during the procedure, a high risk of fetal hypoxia, bioethical controversy.

*Keywords:* in vitro fertilization, IVF technology, infertility, pregnancy, reproductive technologies, artificial insemination.

**Бердюгин Евгений Сергеевич**

Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика  
И. П. Павлова  
slak4@rambler.ru

*Аннотация.* Сегодня, когда довольно остро стоит проблема бесплодия и репродуктивных потерь, актуальность применения вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), не вызывает сомнений. В связи с этим нами был проанализирован опыт применения ЭКО в современном акушерстве и гинекологии, репродуктологии, оценены перспективы и риски дальнейшего развития данной технологии.

Полученные результаты позволяют выделить ряд преимуществ и рисков процедуры ЭКО. К преимуществам относят то, что ЭКО является средством, позволяющим бесплодной семейной паре зачать и выносить ребенка, позволяет улучшить характеристики биологического материала. ЭКО не влияет на показатели здоровья детей. К рискам процедуры относят: неоднократные безуспешные попытки экстракорпорального оплодотворения у многих пар, неудачи переноса нескольких эмбрионов, негативное влияние высоких доз гормонов, применяемых при проведении процедуры, высокий риск развития гипоксии плода, биоэтические споры.

*Ключевые слова:* экстракорпоральное оплодотворение, технология ЭКО, бесплодие, беременность, репродуктивные технологии, искусственное оплодотворение.

### Введение

**В** настоящее время актуальной проблемой акушерства, гинекологии, репродуктологии является проблема бесплодия и репродуктивных проблем. Эта проблема имеет не только медицинскую, но и социальную значимость. В общей популяции частота бесплодия превышает 9%, отмечается тенденция к дальнейшему росту. В соответствии с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), бесплодной считается пара репродуктивного возраста, неспособная к зачатию и вынашиванию ребенка в течение года или более регулярных незащищенных половых контактов. Как показывает практика, абсолютные показатели бесплодия в отдельных странах и регионах получить крайне проблематично, так как не все пары обращаются по этому поводу в медицинские учреждения. Тем не менее, по данным ВОЗ этот показатель колеблется в пределах 5–10% репродуктивной популяции человека.

В соответствии со статистическими данными, полученными во время мониторинга демографической ситу-

ации Росстатом, Минздравом РФ, Фондом ООН в области народонаселения, в настоящее время в России насчитывается не менее 3 млн. человек, не способных к зачатию по объективным медицинским параметрам. Прежде всего, зачатию препятствуют анатомические, генетические, эндокринные, иммунологические показатели. Во время мониторинга проводился опрос, в соответствии с которым 5% респондентов ответили, что им или партнерам когда-либо ставили диагноз «бесплодие» [6, с.104–105].

В связи с широким распространением бесплодия все больше пар вынуждены обращаться в репродуктивные центры и использовать для зачатия вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Одной из таких технологий является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбрионов (ПЭ). ЭКО относится к высокотехнологичным процедурам оказания медицинской помощи. При этом нужно учитывать, что ЭКО имеет ряд перспектив для дальнейшего развития и распространения. Тем не менее, данная процедура по-прежнему сопряжена с определенными рисками, что может ограничивать ее применение [8, с.32].

Цель исследования — проанализировать опыт применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в современном акушерстве и гинекологии, репродуктологии, оценить перспективы и риски дальнейшего развития данной технологии.

## Материалы и методы

Исходя из поставленной цели, нами был проведен обзор литературы и теоретический анализ проблемы ЭКО. Для достижения поставленной цели использовались теоретические методы, такие, как анализ литературных данных (научных статей, публикаций, Интернет-источников). Использовались методы обобщения, систематизации, классификации и анализа полученных данных. Также проводилось обобщение и анализ анамнестических данных и клинических случаев применения технологии ЭКО.

## Результаты и обсуждения

**Перспективы ЭКО.** Основная перспектива состоит в том, что ЭКО является средством, позволяющим бесплодной семейной паре зачать и выносить ребенка. При помощи ЭКО представляется возможным получить сперматозоиды и яйцеклетки от бесплодной пары, провести их оплодотворение и культивирование с дальнейшим переносом эмбрионов в полость матки матери. Кроме того, можно провести отбор лучших и наиболее жизнеспособных эмбрионов. Преимущество состоит в том, что эмбрионы и половые клетки могут быть заморожены для дальнейшего отсроченного применения. Они могут храниться длительные годы до тех пор, пока не будут разморожены.

После того, как яйцеклетка будет оплодотворена, возможно проведение биопсии клеточного материала эмбриона с дальнейшим проведением предимплантационной генетической диагностики (ПГД). Это позволяет получить информацию о возможных генетических отклонениях [6, с.108–109].

ЭКО является одним из способов лечения бесплодия у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типов в анамнезе. Сахарный диабет представляет собой заболевание, при котором нарушаются обменные процессы в организме, гормональный фон, что влечет за собой ряд неблагоприятных последствий, в том числе бесплодие. Так, у женщин, страдающих сахарным диабетом, часто встречаются такие патологии, как ановуляция, непроходимость маточных труб, мужской фактор бесплодия. Возможны и другие причины. Как правило, женщины при СД нуждаются в стимуляции овуляции или ЭКО [5, с.426].

ЭКО проводится двумя основными методами. Классическое ЭКО — это способ, при котором смешивают

выделенные яйцеклетки с суспензией сперматозоидов. Второй способ — ИКСИ, или ICSI, *Intra Cellular Sperm Injection* — способ оплодотворения, при котором производится инъекция единичного сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки. Широкое применение находят различные методы очистки сперматозоидов, например, применяется очистка сперматозоидов путем центрифугирования, что позволяет выделить наиболее активные сперматозоиды, отделить их от плазмы и слизи. В свою очередь, как отмечается некоторыми исследователями, специальная очистка оказывает активирующий эффект на сперматозоиды, а при легких факторах мужского бесплодия может решить эту проблему [6, с. 108–109].

На пятый день оплодотворенная яйцеклетка переносится в полость матки. Предварительно проводится генетическая диагностика. Это обусловлено тем, что перенесенные ранее эмбрионы погибают. Генетическую экспертизу проводят в связи с тем, что примерно 10–15% беременностей, полученных в результате ЭКО, прерываются в связи с тем, что развитие эмбриона замирает либо происходит выкидыш. В большинстве случаев это обусловлено генетическими аномалиями. Однако их можно предотвратить, если своевременно провести генетическую экспертизу [6, с.111].

Также в последнее время остро стоит вопрос о том, какое воздействие оказывает процедура ЭКО на здоровье детей, родившихся в результате этой процедуры. В настоящее время все чаще переносят только один эмбрион, в связи с чем крайне важно своевременно выявить факторы риска невынашивания, и устранить их. Определенный интерес представляют исследования Пыхтиной Л. А. Так, Л. А. Пыхтиной было выполнено клиническое обследование детей первого года жизни, которые родились от одноплодной беременности после ЭКО (n=121). Было показано, что состояние здоровья новорожденных во многом зависит от состояния здоровья матери и самого новорожденного ребенка. Основные факторы, определяющие состояние новорожденного — акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности. Исследование показало, что ни один социальный фактор, в том числе процедура ЭКО, не оказывает влияния на состояние здоровья ребенка [9, с.56].

**Риски ЭКО.** Несмотря на огромные возможности ЭКО, существуют все же определенные риски и проблемы. Например, многие пары проходят многократные попытки ЭКО, однако имплантации эмбриона при этом не наступает. Причин неудачных попыток ЭКО может быть много. Чаще всего основными из них являются тромбофилия, нарушения в системе гемостаза, аутоиммунные процессы. Эти же причины зачастую являются и факторами развития бесплодия [8, с.32].

Согласно данным европейского консорциума по IVF-мониторингу (EIM) при европейском сообществе репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), в среднем частота наступления беременности в программе ЭКО составляет 28,4% [3]. В свою очередь, повышение частоты наступления беременности — это чрезвычайно важная проблема в данной области медицины [11].

По мнению ряда авторов [1; 4; 10; 12; 13; 14], процедура ЭКО может быть неудачной в том случае, если у женщины отмечается повышенная склонность к тромбообразованию, нарушена свертываемость крови. Также причиной неудач ЭКО может стать наличие аутоантител. В частности, основная роль в патогенезе отводится антифосфолипидным аутоантителам.

Также нужно учитывать, что программа ЭКО подразумевает применение высоких доз гормонов. Широко используются гормоны гипофиза, в частности, синтетические аналоги гонадолиберина и гонадотропинов. Они стимулируют выработку половых гормонов, способствуют приживанию эмбриона. Известно, что использование гормонов может повлиять на систему гемостаза женщины. В частности, нарушается система свертывания крови, трансформациям подлежит и противосвертывающая, фибринолитическая система. Все это может привести к неудачам ЭКО, эндокринным нарушениям. Кроме того, гормонотерапия может негативно отразиться на общем гормональном фоне женщины, может стать причиной эндокринных нарушений, длительных воспалительных процессов [8, с.33].

В ходе отдельных клинических исследований были определены основные показатели здоровья детей, рожденных после процедуры ЭКО. Проводилось сравнение основных показателей (показатели физического развития и соматического здоровья, состояние наружных половых органов) у детей, рожденных в результате ЭКО и у детей, рожденных в результате естественного оплодотворения. Основные антропометрические показатели детей не отличались. Тем не менее было показано, что дети, родившиеся в результате ЭКО, испытывали значительно более высокий уровень внутриутробной гипоксии плода по сравнению с детьми, родившимися в результате естественного зачатия. Также у них значительно чаще отмечалась физиологическая незрелость, перинатальное поражение ЦНС [2, с.13].

Еще одна проблема, которая может определенным образом ограничивать применение ЭКО — биоэтические споры, ведущиеся вокруг данной технологии. С одной стороны, резко возрастает число пар, не способных зачать, с другой стороны, процедура ЭКО позволяет решить многие проблемы бесплодных пар. С точки зрения разрешения этических конфликтов важная роль от-

водится позиции Русской православной Церкви (РПЦ). Так, в документе, который называется «Основы социальной концепции Русской Православной Церкви», еще в 2000 году была сформулирована позиция церкви в отношении ЭКО. Данная технология признается как один из допустимых видов медицинской помощи бесплодным парам. При этом РПЦ считает, что применение данной технологии возможно только в том случае, если для оплодотворения используется сперма мужа. Это рассматривается как процедура, не нарушающая целостности семьи и брака.

Однако данный документ все же осуждает уничтожение избыточных и дефектных эмбрионов, редукцию многоплодной беременности, донорство половых клеток, суррогатное материнство, клонирование человека [7, с.108–109].

## Заключение

Сегодня, когда довольно остро стоит проблема бесплодия и репродуктивных потерь, актуальность применения вспомогательных репродуктивных технологий, в том числе ЭКО, не вызывает сомнений. Тем не менее, данная технология имеет как свои преимущества и перспективы дальнейшего развития, так и риски, которые могут ограничивать ее применение. Поэтому нами был проведен обзор литературы и теоретический анализ проблемы ЭКО. Полученные результаты позволяют выделить ряд преимуществ и перспектив процедуры ЭКО:

1. Основная перспектива состоит в том, что ЭКО является средством, позволяющим бесплодной семейной паре зачать и выносить ребенка.
2. После оплодотворения яйцеклетки есть возможность провести предимплантационную генетическую диагностику (ПГД), которая позволит на ранних стадиях определить наличие различных генетических аномалий.
3. ЭКО является одним из способов лечения бесплодия у пациенток с сахарным диабетом 1 и 2 типов в анамнезе.
4. Очистка сперматозоидов и яйцеклеток позволяет улучшить характеристики биологического материала.
5. Был проведен анализ показателей здоровья детей, рожденных от процедуры ЭКО. Показано, что социальные факторы и факторы, обусловленные проведением процедуры ЭКО, статистически не значимы.

В ходе анализа литературных данных нами были выделены факторы риска, сопряженные с процедурой ЭКО:

1. Некоторые пары проводят неоднократные безуспешные попытки экстракорпорального оплодотворения и переноса нескольких эмбрионов,

в результате которых может не произойти имплантация эмбрионов. Причины данных неудачных попыток, как и причины бесплодия, могут быть самыми разными. Повышение частоты наступления беременности — чрезвычайно важная проблема в данной области медицины.

2. В программу ЭКО включено применение массивных доз гормональных препаратов, в т.ч. аналогов гонадолиберина и гонадотропинов, что сопряжено с выработкой эндогенных яичниковых гормонов и способно негативно влиять на параметры системы гемостаза. Гормонотерапия также может негативным образом отразиться на общем гормональном фоне женщины, может стать причиной эндокринных нарушений, длительных воспалительных процессов.
3. В ходе отдельных клинических исследований были определены основные показатели состояния здо-

ровья у доношенных новорожденных, которые рождены с применением ЭКО. Установлены факторы высокого риска развития гипоксии у плода у детей, которые рождены в результате ЭКО.

4. Еще одна проблема, которая может определенным образом ограничивать применение ЭКО — биоэтические споры, которые ведутся вокруг этой технологии. В связи с этим, кроме медицинских показателей, важно отношение РПЦ к проблеме искусственного оплодотворения. Так, РПЦ не выступает против ЭКО как допустимого средства оказания медицинской помощи бесплодным супружеским парам при условии использования спермы мужа, так как это не нарушает целостности брачного союза. Вместе с тем, РПЦ выступает против уничтожения избыточных эмбрионов, замораживания, применения донорского материала.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беременность высокого риска. Под ред. А. Д. Макацарии, Ф. А. Червенака, Бицадзе В. О., Макацария А. Д., Хизроева Д. Х. и др. Тромбофилия как важнейшее звено в патогенезе осложнений беременности // Практическая медицина. — № 5. — 2012. — С. 22–29.
2. Елгина С.И., Ушакова Г. А., Рудаева Е. В., Никулина Е. Н. Основные показатели состояния здоровья доношенных новорожденных, рожденных с применением вспомогательных репродуктивных технологий // Фундаментальная и клиническая медицина. — Т. 2. — № 3. — С. 13–20.
3. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Т. А. Назаренко [и др.] // Проблемы репродукции [Электронный ресурс]. — 2005. — № 2. — Режим доступа: <http://www.mediasphera.aha.ru/journals/reproduction>. — Дата доступа: 24.06.2019.
4. Макацария Н.А., Хизроева Д.Х., Бицадзе В. О., Стулёва Н. С., Машкова Т. М., Абрамян Р. Р. Антифосфолипидные антитела у пациенток с неудачами ЭКО // Акушерство, гинекология и репродукция. — № 4. — 2014. — С. 93.
5. Мишарина Е.В., Тиселько А. В., Ярмолинская М. И., Коган И. Ю., Абашова Е. И., Боровик Н. В. Экстракорпоральное оплодотворение как метод лечения бесплодия у женщин с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. — № 21 (5). — 2018. — С. 425–430.
6. Никифоров Д.В., Рябчикова Е. И., Овсянникова Т. В., Попова Ж. Ю. ЭКО: длинная история короткой встречи // Наука из первых рук. — № 2. — 2015. — С. 105–111.
7. Протоиерей Сергей Лепин ЭКО: можно или нельзя? // Христианское чтение. — № 1. — 2015. — С. 107–122.
8. Стулева Н. С. Беременность и роды после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона у женщины с многократными неудачами ЭКО в анамнезе и с сочетанной формой тромбофилии (циркуляцией антифосфолипидных антител и генетической тромбофилией) // Акушерство. Гинекология. Репродукция. — Т. 9. — № 4. — 2015. — С. 31–35.
9. Факторы риска и прогнозирование нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / Л. А. Пыхтина, О. М. Филькина, Н. Д. Гаджимурадова, А. И. Малышкина, С. Б. Назаров // Анализ риска здоровью. — 2017. — № 1. — С. 56–65. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.07.
10. Хизроева Д.Х., Стулёва Н. С., Михайлиди И. А. Значение определения протеина С в акушерской практике // Практическая медицина. — № 7(13). — 2014.
11. Эффективность ЭКО и частота многоплодной беременности в зависимости от числа и качества переносимых эмбрионов у женщин разного возраста / О. Л. Тишкевич [и др.] // Проблемы репродукции [Электронный ресурс]. — 2008. — № 2. — Режим доступа: <http://www.mediasphera.aha.ru/journals/reproduction>. — Дата доступа: 22.06.2019.
12. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res.* 2004; 114 (5–6): 409–414.
13. Kovac M., Mitic G. et al. Thrombophilia in women with pregnancy-associated complications: fetal loss and pregnancy-related venous thromboembolism. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 69 (4): 233–8.
14. Mazhar S.B., Emanuel A. Haematological defects in recurrent pregnancy loss. *Haematology Updates.* 2011: 56–60.

© Бердюгин Евгений Сергеевич (slak4@rambler.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»