

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12579-83>

УСПЕШНЫЙ ИСХОД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ГЕСТАЦИИ У ПАЦИЕНТКИ С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ РЕТРОГРАДНОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ ПАРТНЕРА

© Т.А. Криволесова, Д.О. Иванов, В.А. Резник, Л.А. Романова, Г.В. Гурьянова, А.К. Чернобровкина, В.В. Ветров, Л.В. Курдынко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Криволесова Т.А., Иванов Д.О., Резник В.А., Романова Л.А., Гурьянова Г.В., Чернобровкина А.К., Ветров В.В., Курдынко Л.В. Успешный исход экстракорпорального оплодотворения и гестации у пациентки с бесплодием при ретроградной эякуляции партнера // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 5. – С. 79–83. <https://doi.org/10.17816/PED12579-83>

Поступила: 11.08.2021

Одобрена: 23.09.2021

Принята к печати: 27.10.2021

В клиническом наблюдении представлены результаты успешного лечения супружеской пары. У пациентки с множественной соматической патологией (варикозная болезнь вен нижних конечностей, желчнокаменная болезнь, хронический холецистит) в первом браке было 2 нормальных родов. Во втором браке (у мужа 62 лет выявлены гипогонадизм, криптозооспермия, ретроградная эякуляция) в 2018 г. проведена интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, закончившаяся неразвивающейся беременностью с выскабливанием полости матки, в 2019 г. при 4-й беременности (криоЕТ) – кесарево сечение на 28-й неделе беременности по поводу хронической плацентарной недостаточности с тяжелыми нарушениями кровотока в плаценте, неиммунной водянки плода. Ребенок умер на 7-е сутки жизни. В 2020 г. из-за несостоятельности послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения выполнены лапароскопия, гистероскопия, метропластика. Настоящая, 5-я беременность наступила после экстракорпорального оплодотворения спермой мужа, взятой из постэякуляторной мочи. В 39 недель беременности планово выполнено кесарево сечение, родился мальчик на 3710 г, длиной 52 см с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Кровотечения в родах не было, послеоперационный период прошел гладко. Выписана домой на 5-е сутки после родов в удовлетворительном состоянии при нормальных анализах с ребенком, получающим грудное вскармливание.

Ключевые слова: мужское бесплодие; женское бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение; ЭКО; сперма из постэякуляторной мочи.

SUCCESSFUL OUTCOME OF IVF AND GESTATION IN A PATIENT WITH INFERTILITY WITH RETROGRADE EJACULATION OF A PARTNER

© Tatyana A. Krivolesova, Dmitry O. Ivanov, Vitaly A. Reznik, Larisa A. Romanova, Galina V. Guryanova, Anna K. Chernobrovkina, Vladimir V. Vetrov, Ludmila V. Kurdynko

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Krivolesova TA, Ivanov DO, Reznik VA, Romanova LA, Guryanova GV, Chernobrovkina AK, Vetrov VV, Kurdynko LV. Successful outcome of IVF and gestation in a patient with infertility with retrograde ejaculation of a partner. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(5):79-83. <https://doi.org/10.17816/PED12579-83>

Received: 11.08.2021

Revised: 23.09.2021

Accepted: 27.10.2021

The report presents the results of successful treatment of a married couple. A patient with multiple somatic pathology (varicose veins of the lower extremities, cholelithiasis, chronic cholecystitis) had 2 normal births in her first marriage. In the second marriage (the husband of 62 years revealed hypogonadism, cryptozoospermia, retrograde ejaculation) in 2018, ICSI was performed, which ended in an undeveloped pregnancy with curettage of the uterine cavity, in 2019, with the 4th pregnancy (CryoET), cesarean section (CS) at 28th week of pregnancy for chronic placental insufficiency with severe blood flow disorders in the placenta, nonimmune fetal dropsy. The child died on the 7th day of life. In 2020, due to the failure of the postoperative scar on the uterus after cesarean section, laparoscopy, hysteroscopy, and metroplasty were performed. The real, 5th pregnancy occurred after IVF with her husband's sperm taken from post-ejaculatory urine. At 39th week of pregnancy, a planned Caesarean section was performed, a boy was born at 3710 gr, 52 cm long with an Apgar score of 8/9 points. There was no bleeding during childbirth, the patient's post-operative period was smooth. She was discharged home on the 5th day after delivery in a satisfactory condition with normal tests with a baby receiving breastfeeding.

Keywords: male infertility; female infertility; IVF; sperm from post-ejaculatory urine.

ВВЕДЕНИЕ

Бесплодный брак встречается у 15 % семейных пар, устанавливается как диагноз при отсутствии зачатия при регулярной половой жизни без использования контрацепции на протяжении более одного года. При этом проблема бесплодия может быть связана с нарушением репродуктивной функции у одного или обоих партнеров.

Причины женского бесплодия многообразны, есть данные, что после органосохраняющих операций на органах репродуктивной системы у женщин снижается овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия, которые требуют дополнительной корригирующей гормональной терапии перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [2, 4].

Ряд авторов отмечают высокую частоту осложнений гестации (преэклампсии, преждевременных и оперативных родов, диабетической фетопатии у плода) при использовании технологии экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в группе женщин старше 30 лет с различной гинекологической и соматической патологией. В то же время при прегравидарной подготовке частота осложнений снижается [1, 3].

Мужское бесплодие может быть первичным или вторичным, причины его многофакторны: диабет, болезни щитовидной железы с нарушением сперматогенеза, варикоцеле, инфекции, травмы, прием алкоголя, химиотерапия, экологические факторы и др. [6, 8].

В 0,3–2 % наблюдений мужское бесплодие связано с нарушением функции мышцы сфинктера мочевого пузыря, когда сперма (эякулят) попадает в мочевой пузырь. Это состояние называется «ретроградная эякуляция», и в отдельных случаях наступление беременности у партнерши возможно лишь при получении спермы из мочи партнера перед использованием ВРТ [5]. Данные наблюдения представлены преимущественно в иностранной литературе [7, 9].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка С., 36 лет, с 2017 г. проходит лечение с диагнозом женское бесплодие по мужскому фактору. В 2018 г. после интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) была неразвивающаяся беременность в 8–9 недель с выскабливанием полости матки. В 2019 г. при 4-й беременности (криоЕТ) кесарево сечение (КС) на 28-й неделе беременности по поводу хронической плацентарной недостаточности с тяжелыми нарушениями кровотока в плаценте, неиммунной водянки плода (2-сторонний гидроторакс, гидроперикард и др.).

Ребенок при рождении 1200 г, 35 см, оценка по Апгар 1/2 балла, умер на 7-е сутки. При операции в связи с кровотечением пациентке выполнена билатеральная перевязка восходящих ветвей маточных артерий. Кровопотеря составила 2500 мл, возмещена аутокровью при аппаратной реинфузии, донорской кровью и плазмой. В 2020 г. диагностирована несостоятельность послеоперационного рубца на матке после КС, выполнена метропластика несостоятельного рубца на матке.

Второй муж, 1959 года рождения, соматически здоров, в первом браке состоял около 30 лет, детей не было. Обследовался у уролога с диагнозом: «Гипогонадизм, криптозооспермия, ретроградная эякуляция».

Настоящая беременность у женщины 5-я, наступила после ЭКО. С 15.02.2021 по 17.03.2021 находилась на лечении в отделении ВРТ СПбГПМУ, где получала индукцию суперовуляции под ультразвуковым мониторингом, пункцию ооцитов (26.02.2021) с получением 3 ооцитов, оплодотворение с применением ИКСИ (сперматозоиды мужа получены при центрифугировании его мочи) и культивирование 3 эмбрионов, перенос эмбриона (03.03.2021) в матку, последующее наблюдение.

Протокол эмбриолога по получению сперматозоидов мужа

Получение постэякуляторной мочи пациента совмещено по времени с процедурой трансвагинальной пункции яичников партнерши. Мочу предварительно подщелачивали (рН 7,2–7,8), пациент принимал пищевую соду по 1 чайной ложке 3 раза в день, за день до процедуры. Пациент опорожнял мочевой пузырь не полностью и собирал постэякуляторную порцию мочи в стерильный контейнер, содержащий 10 мл среды Flushing medium (Origio, Denmark). Мочу центрифугировали при 300 g 15 мин. Осадок после центрифугирования постэякуляторной мочи обрабатывали с применением градиента плотностей SupraSperm (Origio, Denmark).

1. Подготовка среды с градиентом плотности в пробирке путем наслаивания 1 мл 55 % (v/v) среды с градиентом плотности поверх 1 мл 80 % (v/v) среды с градиентом плотности.

2. Размещение 1 мл осадка на приготовленную среду с градиентом плотности и центрифугирование при 300 g в течение 15 мин.

3. Ресуспендирование осадка в 5 мл обогащенной среды Flushing medium) аккуратным пипетированием (чтобы способствовать устранению контаминации среды с градиентом плотности) и центрифугирование при 200 g в течение 10 мин.

4. Ресуспендирование финального осадка в обогащенной среде Flushing medium аккуратным пипетированием и определение концентрации и подвижности.

5. Через 5 ч после процедуры трансвагинальной пункции яичников партнерши проведение процедуры ИКСИ. В ходе трансвагинальной пункции яичников были получены 3 ооцит-кумулясных комплекса, которые за 30 мин до планируемой процедуры подвергали воздействию раствора гиалуронидазы (SynVibro Huidase, Origio, Denmark) и механическому пипетированию (диаметр капилляра для стиппера — 135 мкм).

6. Оценка степени зрелости ооцитов и проведение процедура ИКСИ подвижными сперматозоидами из предварительно подготовленной порции постэякуляторной мочи.

7. Помещение ооцитов для дальнейшего культивирования в среду SAGE1-Step (Origio, Denmark) в 4-луночный планшет в мультигазовый планшетный инкубатор. Через 20 ч после оплодотворения оценили ооциты на наличие пронуклеусов. Далее культивировали до 5 суток. Перенос эмбриона в полость матки пациентки проводили на 5-е сутки развития, с помощью катетера K-Jets (Cook), под контролем УЗИ.

Дополнение. За 3 мес. до планируемой даты вступления пациентов в программу ЭКО-ИКСИ пациент проводил криоконсервацию сперматозоидов, полученных из постэякуляторной мочи.

Пациентка при наступившей беременности состояла на учете в женской консультации с 11-й недели. При УЗИ в 1-м, 2-м триместрах патологии не находили, в 3-м триместре (13.09.2021) отмечен послеоперационный рубец на матке 2,2–3,2 мм. На сроке беременности 38 недель и 2 дня поступила в Перинатальный центр ФГБОУ ВО СПбГПМУ в удовлетворительном состоянии для планового оперативного родоразрешения. Кесарево сечение выполнено под перидуральной анестезией, без осложнений, кровопотеря составила 600 мл. Плод мужского пола, вес 3710 г, длина 52 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Течение послеоперационного периода у пациентки гладкое. Родильница с ребенком, получающим грудное вскармливание, выписана домой на 5-е сутки после родов в удовлетворительном состоянии, анализы в норме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У данной пары с бесплодием факторы риска неблагоприятного исхода при выполнении ЭКО присутствовали как со стороны мужчины (гипогонадизм, криптозооспермия, ретроградная эякуляция), так и женщины (соматические болезни, бесплодие,

рубец на матке). В результате высококвалифицированного выполнения программы ВРТ и ведения пациентки наступившая беременность завершилась благополучным перинатальным исходом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М., Капустин Р.В., и др. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 3. С. 25–33. DOI: 10.17816/JOWD66325-33
2. Беспалова О.Н., Бутенко М.Г., Баклейчева М.О., и др. Эффективность прогестагенов в лечении угрозы прерывания многоплодной беременности, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 1. С. 47–54. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-47-54
3. Мишарина Е.В., Ярмолинская М.И. Применение вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа // Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Сочи, 2019. С. 29–30.
4. Соломатина А.А., Михалёва Л.М., Хамзин И.З., и др. Овариальный резерв и имплантационные свойства эндометрия у пациенток после органосохраняющих операций по поводу эндометриозных образований яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021. Т. 20, № 1. С. 64–70. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70
5. Braude P.R., Ross L.D., Bolton V.N., Ockenden K. Retrograde ejaculation: a systematic approach to non-invasive recovery of spermatozoa from post-ejaculatory urine for artificial insemination // Br J Obstet Gynaecol. 1987. Vol. 94, No. 1. P. 76–83. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1987.tb02257.x
6. La Vignera S., Condorelli R.A., Balercia G., et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature // Asian Journal of Andrology. 2013. Vol. 15, No. 2. P. 221. DOI: 10.1038/aja.2012.118

7. Malossini G., Ficarra V., Caleffi G. Retrograde ejaculation // *Arch Ital Urol Androl.* 1999. Vol. 71, No. 3. P. 185–196.
 8. Thonneau P., Bujan L., Multigner L., Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review // *Hum Reprod.* 1998. Vol. 13, No. 8. P. 2122–2125. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2122
 9. Yavetz H., Yogev L., Hauser R., et al. Retrograde ejaculation // *Hum Reprod.* 1994. Vol. 9, No. 3. P. 381–386. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138513
- REFERENCES**
1. Arzhanova ON, Paikacheva YuM, Ruleva AV, et al. Causes of patients' obstetric complications after ART. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2017;66(3):25–33. (In Russ.) DOI: 10.17816/JOWD66325-33
 2. Bupalova ON, Butenko MG, Bakleycheva MO, et al. Efficacy of progestogens in the management of threatened miscarriage in women with multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technologies. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2021;20(1):47–54. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-47-54
 3. Misharina EV, Yarmolinskaya MI. Primenenie vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii u patsientok s sakharnym diabetom 2-go tipa. *Obshcherossiiskii seminar "Reproduktivnyi potentsial Rossii: versii i kontraversii".* Sochi; 2019. P. 29–30. (In Russ.)
 4. Solomatina AA, Mihaleva ML, Khamzin IZ, et al. Ovarian reserve and endometrial receptivity in patients after organ-sparing surgeries for ovarian endometriotic cysts. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2021;20(1):64–70. (In Russ.) DOI: 10.20953/1726-1678-2021-1-64-70
 5. Braude PR, Ross LD, Bolton VN, Ockenden K. Retrograde ejaculation: a systematic approach to non-invasive recovery of spermatozoa from post-ejaculatory urine for artificial insemination. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987;94(1):76–83. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1987.tb02257.x
 6. La Vignera S, Condorelli RA, Balercia G, et al. Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian Journal of Andrology.* 2013;15(2):221. DOI: 10.1038/aja.2012.118
 7. Malossini G, Ficarra V, Caleffi G. Retrograde ejaculation. *Arch Ital Urol Androl.* 1999;71(3):185–196.
 8. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod.* 1998;13(8):2122–2125. DOI: 10.1093/humrep/13.8.2122
 9. Yavetz H, Yogev L, Hauser R, et al. Retrograde ejaculation. *Hum Reprod.* 1994;9(3):381–386. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138513

◆ Информация об авторах

Татьяна Александровна Криволевская — акушер, гинеколог, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: krivolesova.ta@mail.ru

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: doivanov@yandex.ru

Виталий Анатольевич Резник — канд. мед. наук, главный врач клиник. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Лариса Андреевна Романова — заместитель главного врача по акушерству и гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Галина Валерьевна Гурьянова — врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: g_gurianova@mail.ru

◆ Information about the authors

Tatyana A. Krivolesova – obstetrician, gynecologist, Head of the Department of Assisted Reproductive Technology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: krivolesova.ta@mail.ru

Dmitry O. Ivanov – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru

Vitaly A. Reznik – PD, MD, Head Physician of Clinics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Larisa A. Romanova – Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l_romanova2011@mail.ru

Galina V. Guryanova – obstetrician-gynecologist, reproductologist of the Department of Auxiliary Reproductive Technologies. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: g_gurianova@mail.ru

◆ Информация об авторах

Анна Константиновна Чернобровкина — эмбриолог отделения вспомогательных репродуктивных технологий. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: annachernobrovkina@yandex.ru

Владимир Васильевич Ветров — д-р мед. наук, доцент кафедры неотложной неонатологии с курсом акушерства и гинекологии, заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения перинатального центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Людмила Витальевна Курдынко — заведующий акушерским физиологическим отделением. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru

◆ Information about the authors

Anna K. Chernobrovkina – embryologist of the Department of Auxiliary Reproductive Technologies. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annachernobrovkina@yandex.ru

Vladimir V. Vetrov – MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Chief Neonatology with Course of Obstetric and Gynecology, Chief Cabinet Efferent Therapy in Center Perinatology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru

Ludmila V. Kurdynko – Head of the Obstetric Physiology Department of Perinatal Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l.kurdynko@yandex.ru