

Экстракорпорально е оплодотворение

Подготовила: студентка 3 курса лечебного
ф-та
Гончарова Анна Андреевна

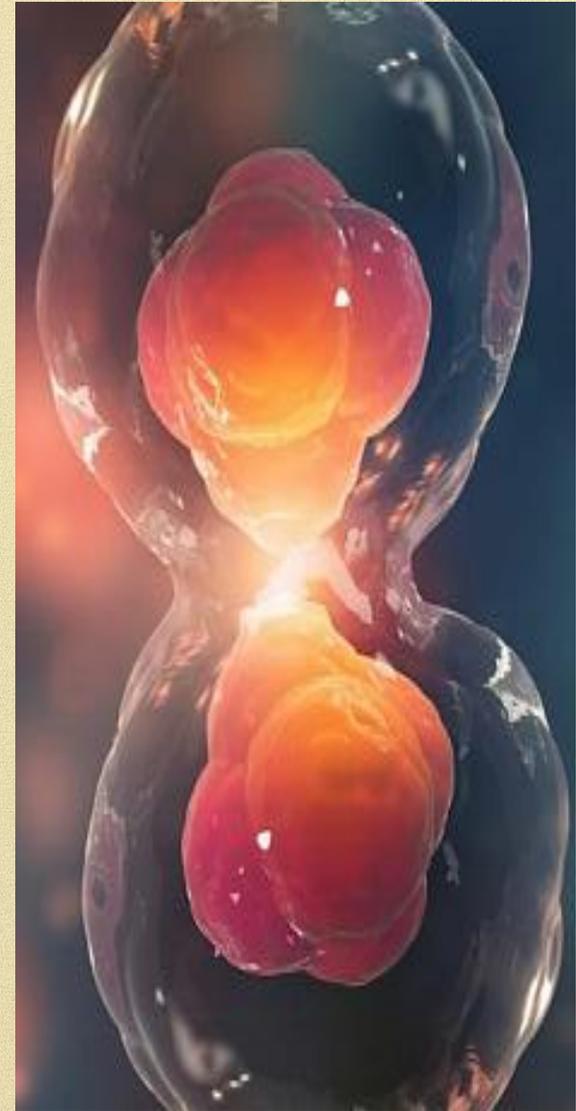
- **ЭКО** (**экстракорпоральное оплодотворение, в английской литературе – IVF - in vitro fertilisation**) - процесс оплодотворения яйцеклетки invitro, культивирования эмбриона и трансплантация эмбриона в матку или дистальный отдел маточной трубы. Вероятность наступления беременности на одну попытку ЭКО, в среднем составляет 30-35%.

Историческая справка

- 1944 г. Джон Рокк и Мириам Менкин (США) впервые осуществили оплодотворение яйцеклеток человека "в пробирке". Ооциты извлекали непосредственно из удалённых яичников, большая часть ооцитов были незрелым даже мен

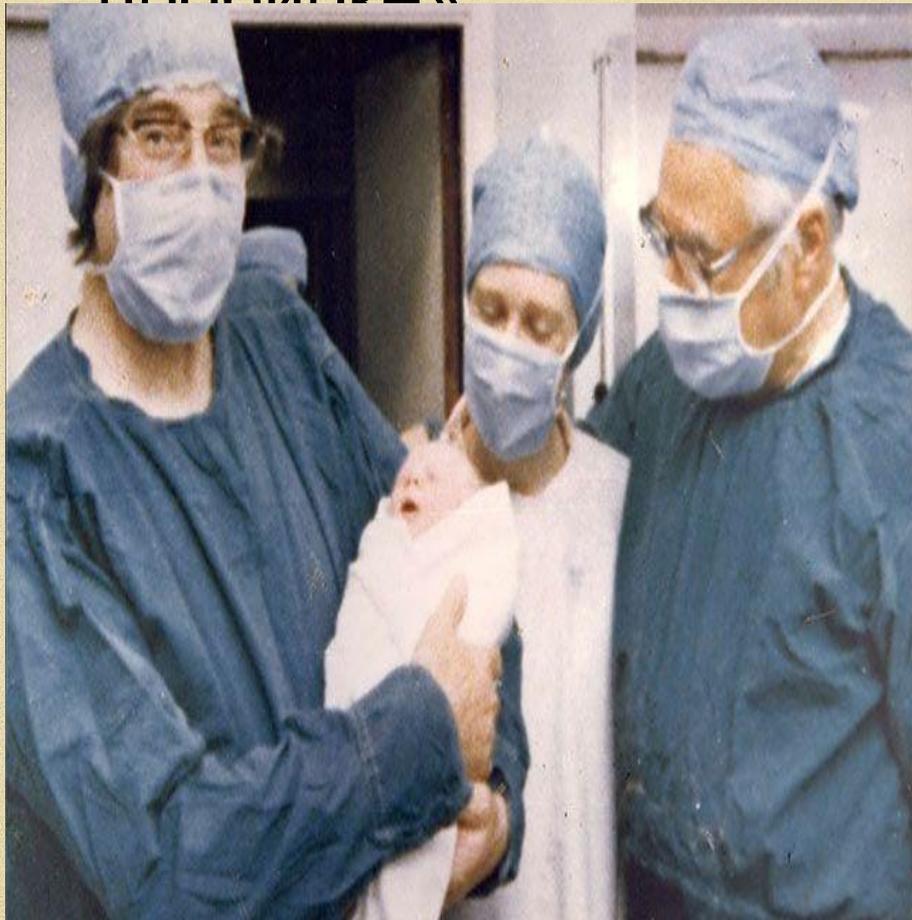


- За 6 лет экспериментов было извлечено около 800 яйцеклеток, 138 из них инкубировали со сперматозоидами, но лишь 3 ооцита якобы оплодотворились *in vitro* (разделились на 2 или 3 клетки). Учитывая очень низкую эффективность оплодотворения, отсутствие пронуклеусов в "зиготах" и несовершенные методы работы с ооцитами, вполне возможно, что Рокк и Менкин ошибочно приняли патологическое разделение ооцитов за успешное оплодотворение



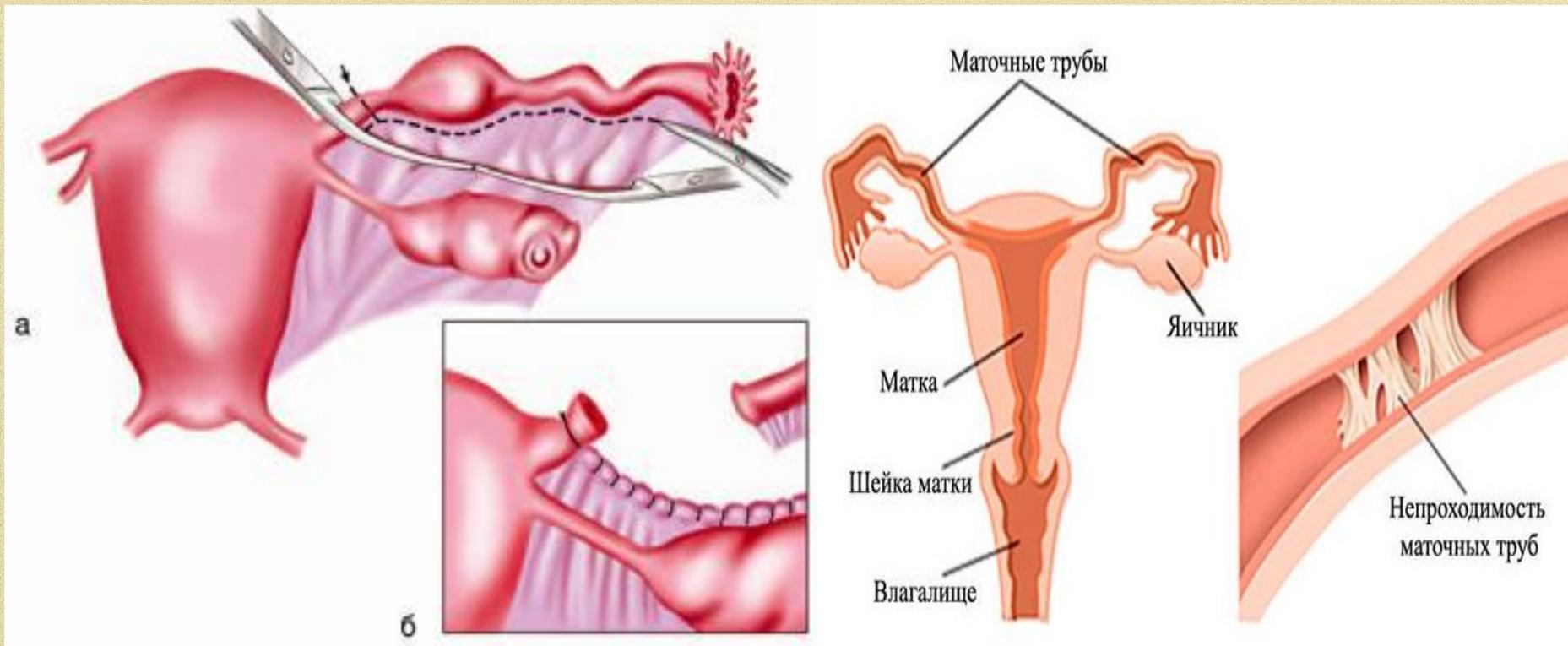
- 1951 г. М.С. Chang (США) начинает разработку сред и условий для культивирования гамет и эмбрионов *in vitro*.
- 1954 г. Г. Н. Петров (СССР) подробно описал все стадии оплодотворения и дробления женской яйцеклетки.
- 1966 г. Роберт Д. Эдвардс (Великобритания) установил, что созревание женских яйцеклеток *in vitro* происходит в течение 36–37 ч. после пика ЛГ. (Нобелевская премия 2010 г.).
- 1973 г. Карл Вуд возглавлял группу по ЭКО, которая получила первую в мире "биохимическую беременность" у человека посредством искусственного оплодотворения. Оплодотворённая яйцеклетка была введена в матку, через несколько дней в крови пациентки увеличилась концентрация ХГЧ, но дальнейшие признаки беременности не проявились. Позже в 1983 г. эта же группа сообщила о получении первой в мире беременности после введения в матку замороженного/размороженного эмбриона человека, но данная беременность также не привела к рождению младенца (произошел выкидыш вследствие инфицирования плаценты)

- Впервые экстракорпоральное оплодотворение было успешно применено в Великобритании в 1977 году, в результате чего в 1978 году родилась Луиз Браун - первый человек, «зачатый в пробирке»



Показания к проведению ЭКО

- Абсолютное трубное бесплодие (двусторонняя тубэктомия в анамнезе)
- Патология маточных труб (врожденная, либо вследствие перенесенного хирургического вмешательства, воспалительного процесса)



- Ановуляция
- Эндометриоз, неподдающийся лечению
- Иммунологическое бесплодие, неэффективная инсеминация спермой
- Возрастной фактор
- Бесплодие неясного генеза после проведенного полного клинического обследования



Абсолютные противопоказания

- психические заболевания
- патологии матки, приводящие к невозможности имплантации эмбрионов и вынашивания беременности
- злокачественные новообразования, в том числе в анамнезе
- тяжелые заболевания органов (порок сердца, 3 степень диабета, гипертония 2–3 стадии, патологии почек и т.д.)
- наследственные заболевания, сцепленные с полом, у женщин (ихтиоз, связанный с X-хромосомой, нервальная амиотрофия Шарко-Мари и др.)

Относительные противопоказания

- воспалительные и инфекционные заболевания
- доброкачественные образования
- гормональные нарушения
- другие болезни, препятствующие подсадке эмбрионов, но поддающиеся лечению

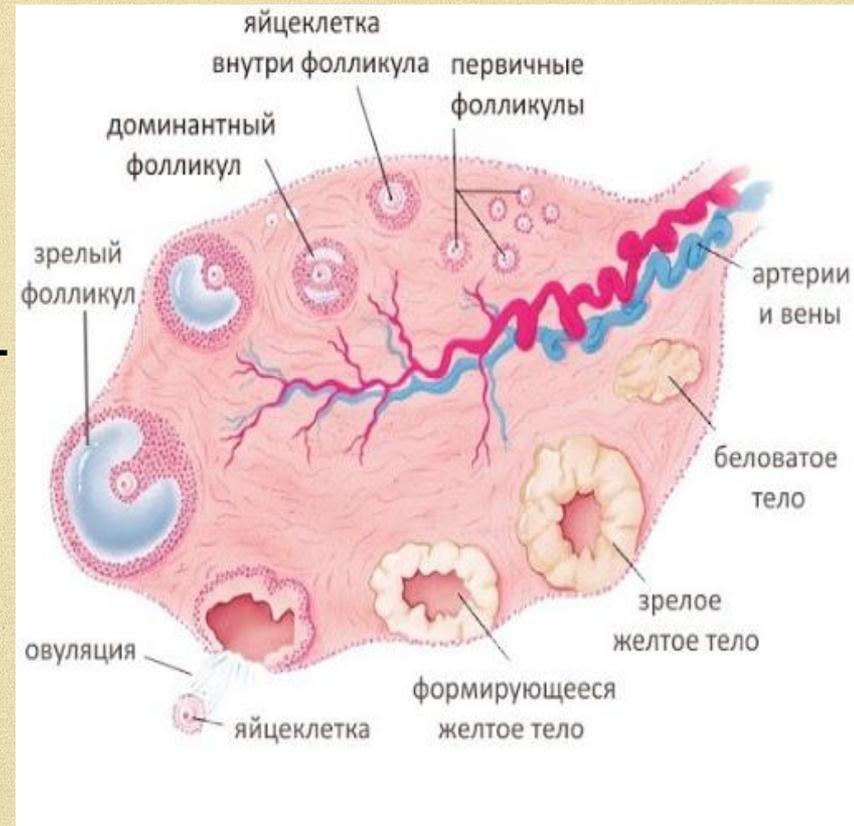
Этапы ЭКО

1. Обследование пациентки.
2. Стимуляция суперовуляции.
3. Получение преовуляторных ооцитов, пункция фолликулов.
4. Оплодотворение яйцеклетки (инсеминация ооцитов), культивирование эмбрионов invitro.
5. Эмбриотрансфер (перенос) эмбрионов в полость матки.
6. Поддержка посттрансферного периода (периода после ПЭ).
7. Диагностика беременности.

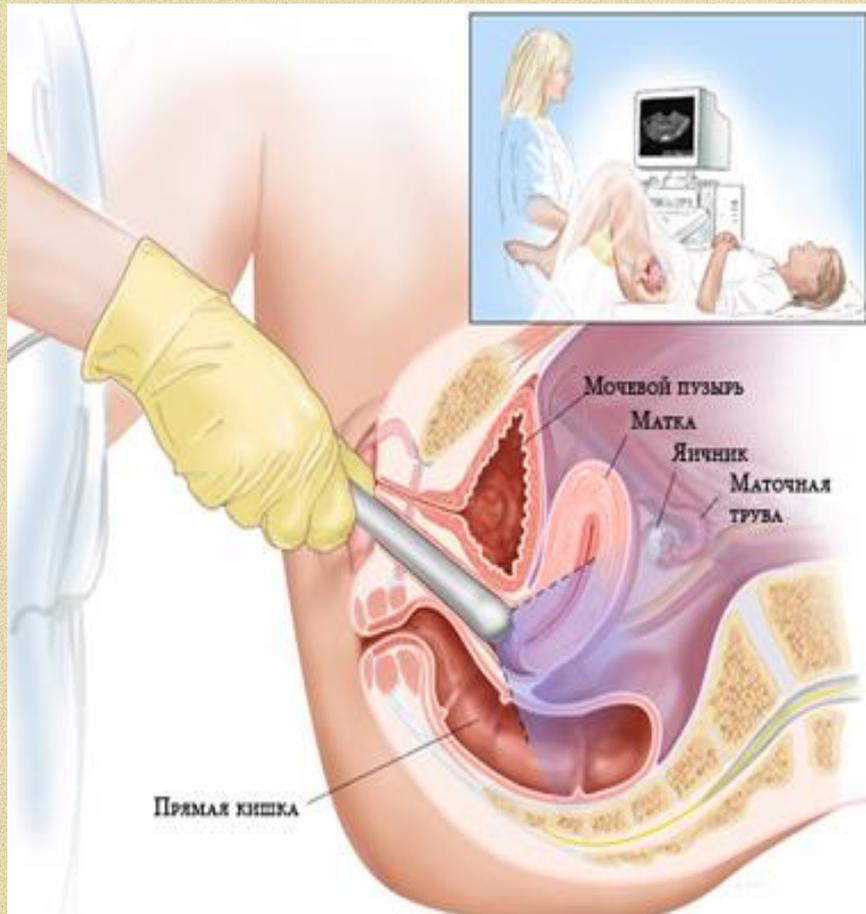
Стимуляция суперовуляции

Проводится с применением лекарственных препаратов фармакотерапевтических групп гонадотропин-рилизинг гормонов, гонадотропинов, менотропинов, при этом коррекция доз и внесение изменений в протокол

стимуляции суперовуляции осуществляются индивидуально, с учетом результатов мониторинга ответа яичников на стимуляцию



- для оценки реакции яичников на стимуляцию овуляции проводится УЗИ, а также определяются концентрации гормонов в крови



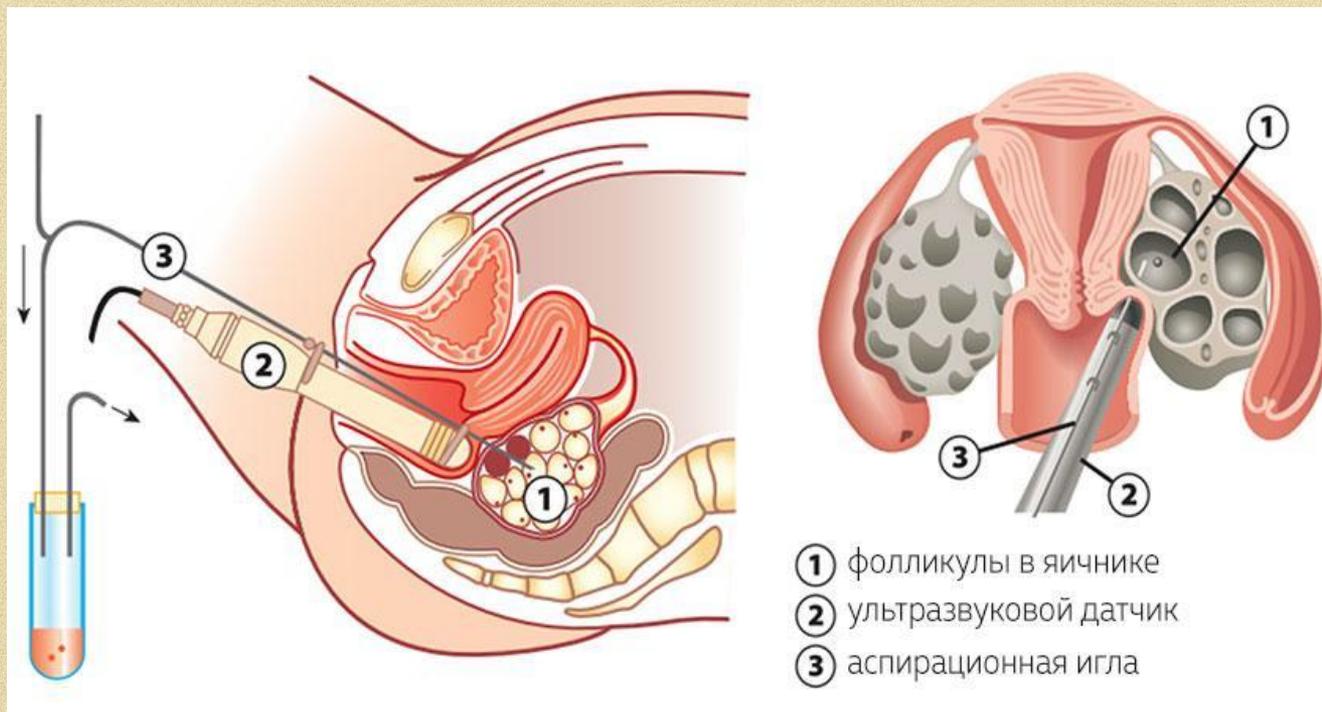
- Созревание менее 5 фолликулов свидетельствует «о неактивных» яичниках, созревание 5 - 15 фолликулов - о «нормальных» яичниках, если на УЗИ диагностируется более 15 фолликулов – это признак поликистозных яичников.



- ЭКО может быть выполнено в естественном менструальном цикле без проведения стимуляции овуляции. Однако, положительный исход лечения - наступление беременности и ее благоприятное завершение при этом низкий.

Пункция фолликулов

- Проводится трансвагинальным доступом под контролем ультразвукового исследования с обезболиванием (при невозможности выполнения трансвагинального доступа ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом)

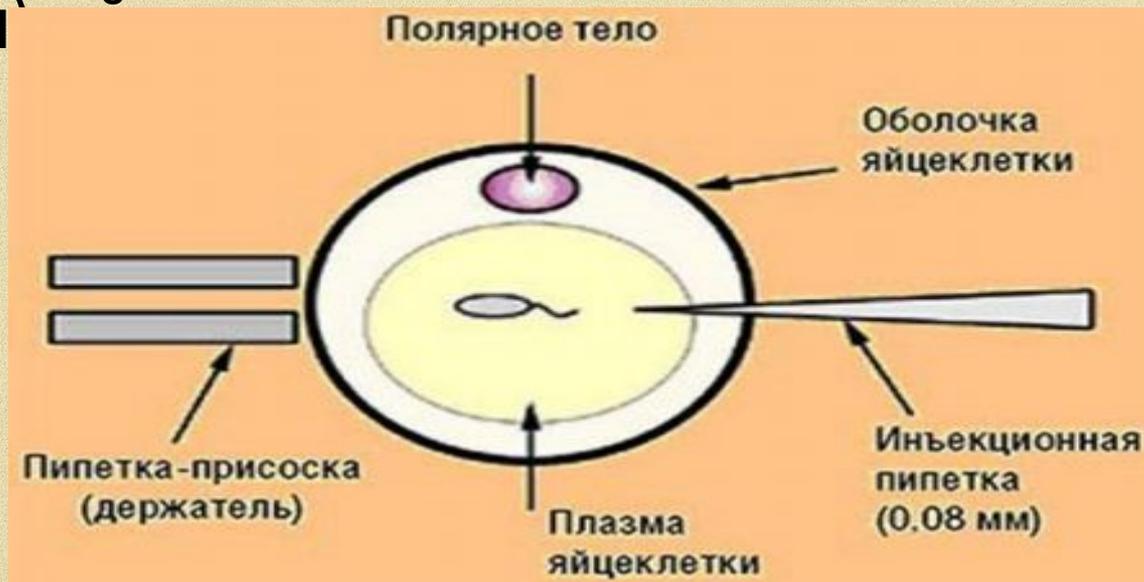


Оплодотворение

- производится через 3-6 часов после пункции. При проведении ЭКО сперматозоиды и яйцеклетки инкубируются вместе в течение 16-18 часов в среде для оплодотворения. Яйцеклетка оплодотворяется за этот период, что сопровождается формированием двух клеточных ядер (пронуклеусов) - женского и мужского



- В случаях, когда качество спермы не позволяет получить оплодотворения в стандартных условиях (при тяжелом мужском бесплодии), или при количестве ооцитов менее 4, проводится ИКСИ (ICSI, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку, Intra Cytoplasmic Sperm Injection) - инъекция одного сперматозоида непосредственно в цитоплазму денудированной (очищенной)



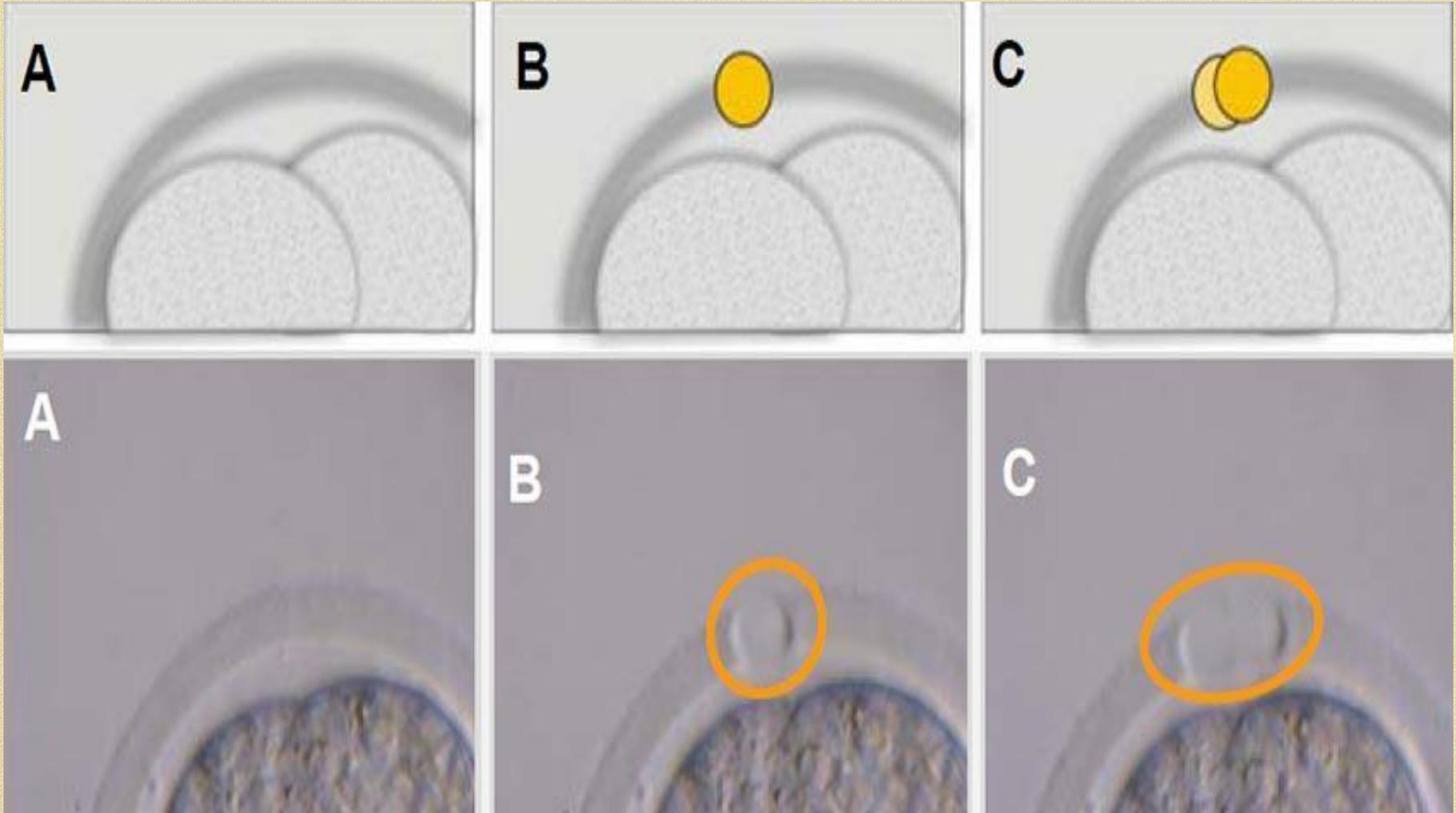
Культивирование эмбрионов

- Осуществляется в условиях инкубатора с использованием питательных культуральных сред в течение 5 суток. На 5-е сутки по достижении эмбрионом стадии бластоцисты он переносится в полость матки.



Фото 1. Бластоциста на 5 день развития.

- Перед переносом эмбрионов в полость матки проводится **вспомогательный ХЭТЧИНГ** - рассечение блестящей оболочки.

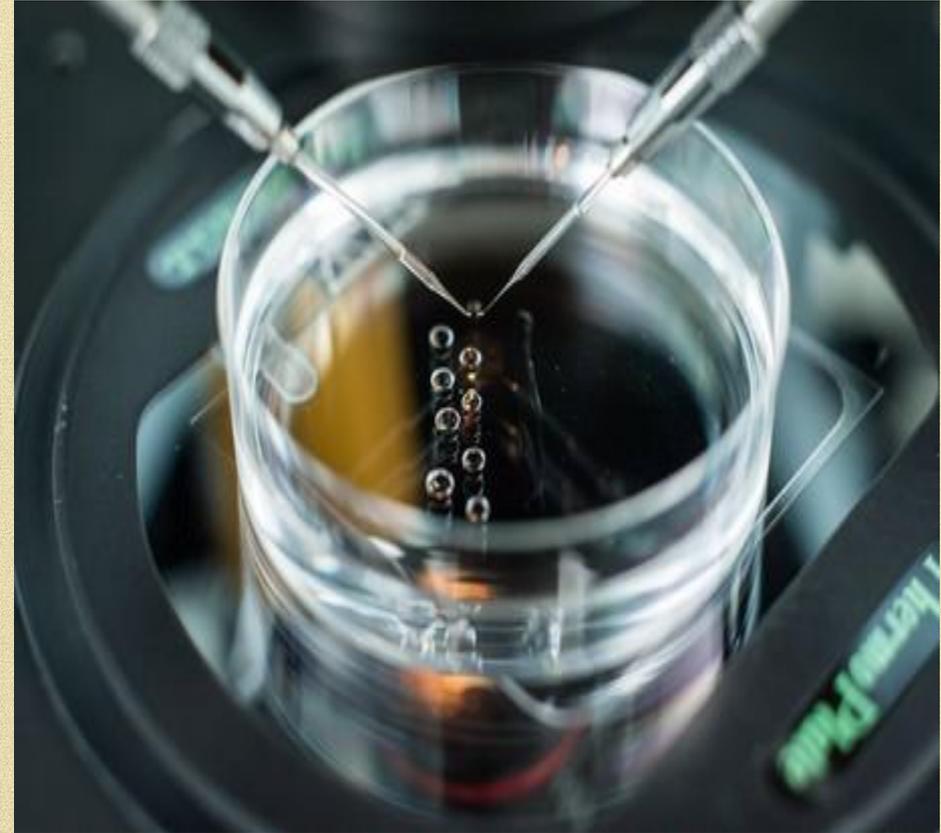


Показания к проведению хэтчинга:

- эмбрионы, перенесшие криоконсервацию, либо полученные при оплодотворении криоконсервированных ооцитов;
- аномально толстая или неравномерная по толщине блестящая оболочка;
- возраст старше 38 лет;
- несколько неудачных попыток ЭКО в анамнезе с отсутствием имплантации и хорошим качеством перенесенных эмбрионов и эндометрия;
- необходимость в проведении преимплантационной генетической диагностики.

Существует четыре типа вспомогательного хэтчинга по типу воздействия на блестящую оболочку :

- **Механический** (выполняют при помощи заостренной тонкой микропипетки, которой подцепляют оболочку, а затем делают отверстие



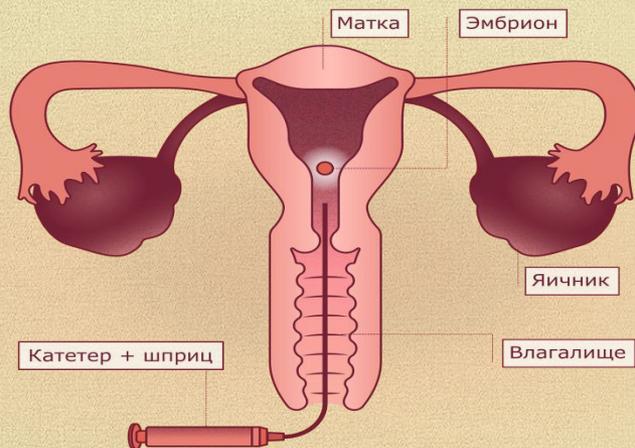
- Химический (используется кислый раствор Тиродэ с очень низким уровнем рН (2.4). Этим раствором точно воздействуют на блестящую оболочку, растворяя ее в месте соприкосновения.
- Энзиматический (оболочка эмбриона (как правило на стадии бластоцисты) полностью растворяется при помощи фермента проназы)

- Лазерный (наиболее распространенный и современный метод; его выполняют на инвертированном микроскопе, оснащенном инфракрасным диодным лазером с длиной волны 1480 нм. Такой лазер позволяет без риска для эмбриона делать отверстия любого размера в блестящей оболочке)



Перенос эмбрионов

- Перенос лучших эмбрионов (эмбриона) в полость матки проводится тонким пластиковым катетером через влагалище и шейку матки. Рекомендуется переносить не более 2 эмбрионов, учитывая высокий риск невынашивания беременности и низкую выживаемость недоношенных детей при переносе 3 эмбрионов. Окончательное решение о количестве переносимых эмбрионов принимается пациенткой.



Поддержка посттрансферного периода

- проводится введением лекарственных средств - гестагенов, ХГЧ, агонистов ГнРГ, эстрадиола, что увеличивает вероятность успеха имплантации и эмбриогенеза.

Диагностика беременности на ранних сроках

- определяют уровень ХГЧ через 12 - 14 дней после переноса эмбрионов (в крови или моче)
- также проводится ультразвуковая диагностика беременности с 21 дня после переноса эмбриона. В случае диагностики многоплодной беременности проводится операция редукции эмбриона(ов).

Этические проблемы ЭКО

- проблема лишних зародышей. Путем гиперстимуляции удается получить сразу несколько яйцеклеток (в некоторых случаях до 10 и более). В итоге возникают избыточные зародыши, которые затем либо уничтожаются, либо могут быть каким-либо способом использованы. Но поскольку зародыш – это человеческая жизнь, возникают острые этические проблемы допустимости таких процедур.

- возможность манипуляций с зародышами вне организма. Перед пересадкой эмбриона в полость часто проводят так называемую преимплантационную (генетическую) диагностику на предмет наличия генетической патологии у зародыша. Возможно также определение пола будущего ребенка. Одна из этических проблем, связанных с преимплантационной диагностикой – возможность селекции, а также дискриминации зародышей по полу и другим характеристикам.

- возможность промышленного использования эмбрионов. С помощью так называемой криоконсервации зародышей (их замораживают и хранят при температуре жидкого азота) можно длительное время сохранять их вне организма. После размораживания их можно использовать: для имплантации другим женщинам, а также в научных (для экспериментов) или даже промышленных целей (использование тканей, клеток, экстрактов и т.п.).

- Теоретически возможно даже специальное выращивание эмбрионов женщинами не для деторождения, а в других целях (что порождает проблему "женщины-инкубатора").

**Спасибо за
внимание**