

С.Д.АСФЕНДИЯРОВ
АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.
АСФЕНДИЯРОВА

Кафедра: Клинико-лабораторная диагностика
Тема: Экстракорпоральное оплодотворение

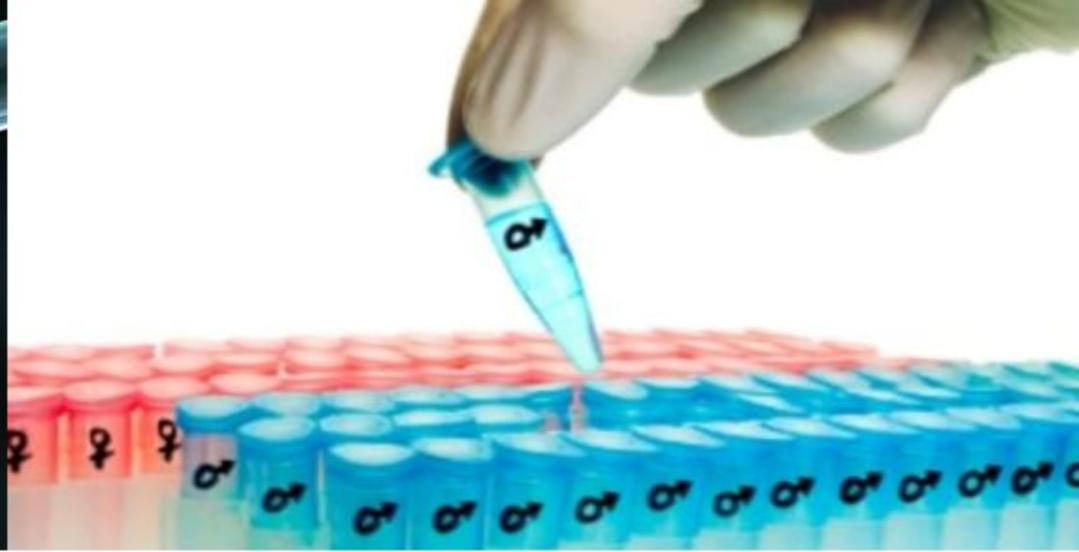
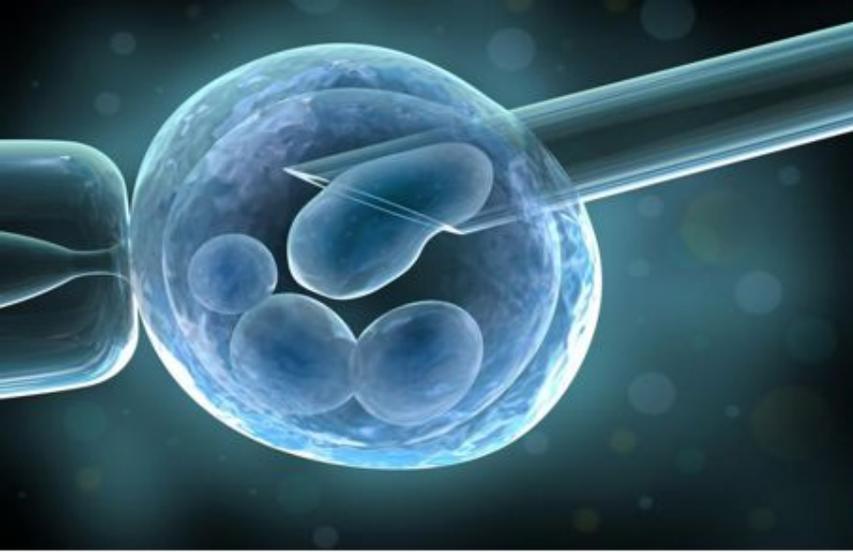
Подготовила: Нахаева У.П.

6 курс

Интерн акушерства и гинекологии

Проверила: Есбаева Г.У.

Алматы 2018г.



Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).



ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ

Что такое ЭКО?

Что такое ПГД?

РАЗДЕЛЫ ТЕМЫ «ЭКО»



1. Определение

2. История

3. Показания к ЭКО

4. Методика ЭКО

5. Противопоказания и побочные эффекты

6. Методика ИКСИ

7.

8.

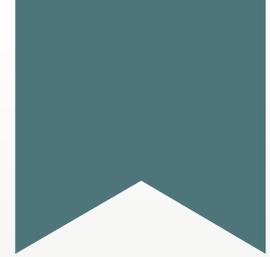
9.

10.





Что такое ЭКО?



- **Экстракорпоральное оплодотворение** (от лат. *extra* — *снаружи, вне* и лат. *corpus* — *тело, то есть оплодотворение вне тела*, сокр. ЭКО) — медицинская технология, используемая для лечения бесплодия.
- Суть метода ЭКО состоит в следующем: яйцеклетку извлекают из организма женщины и оплодотворяют искусственно в условиях «*in vitro*» («в пробирке»), полученный эмбрион содержат в условиях инкубатора, где он развивается в течение 2-5 дней, после чего эмбрион переносят в полость матки для дальнейшего развития.

Беременность и роды при ЭКО
не отличаются от

Метод ЭКО позволяет избежать естественных наследственных болезней, отклонений и патологий

«зачатые в пробирке» дети неотличимы от обычных.

Некоторые факты об ЭКО

Против методик искусственного оплодотворения религиозные конфессии и борцы за права сирот

Цены на процедуру ЭКО в мире рознятся от 2 до 15 тысяч долларов, а в России от 120 до 150 тысяч рублей

Метод ЭКО поддерживают врачи-гинекологи и генетики, а также одобряет общественное большинство

Растет популярность метода ЭКО т.к. все чаще встречаются соответствующие проблемы у людей

По-вашему, суррогатное материнство - это...



ИСТОРИЯ ЭКО



• 1944 г. Hamilton (США), Начинает первые попытки оплодотворения яйцеклеток человека вне организма. Получил данные только о выделении полярных телец в перивителлиновое пространство.



• 1944 г. Rock, Minkin (США), Получил только в трех случаях раздробившиеся вне организма яйцеклетки человека до стадии 2-х бластомеров, в результате 800 опытов.



• 1951 г. M.C. 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.

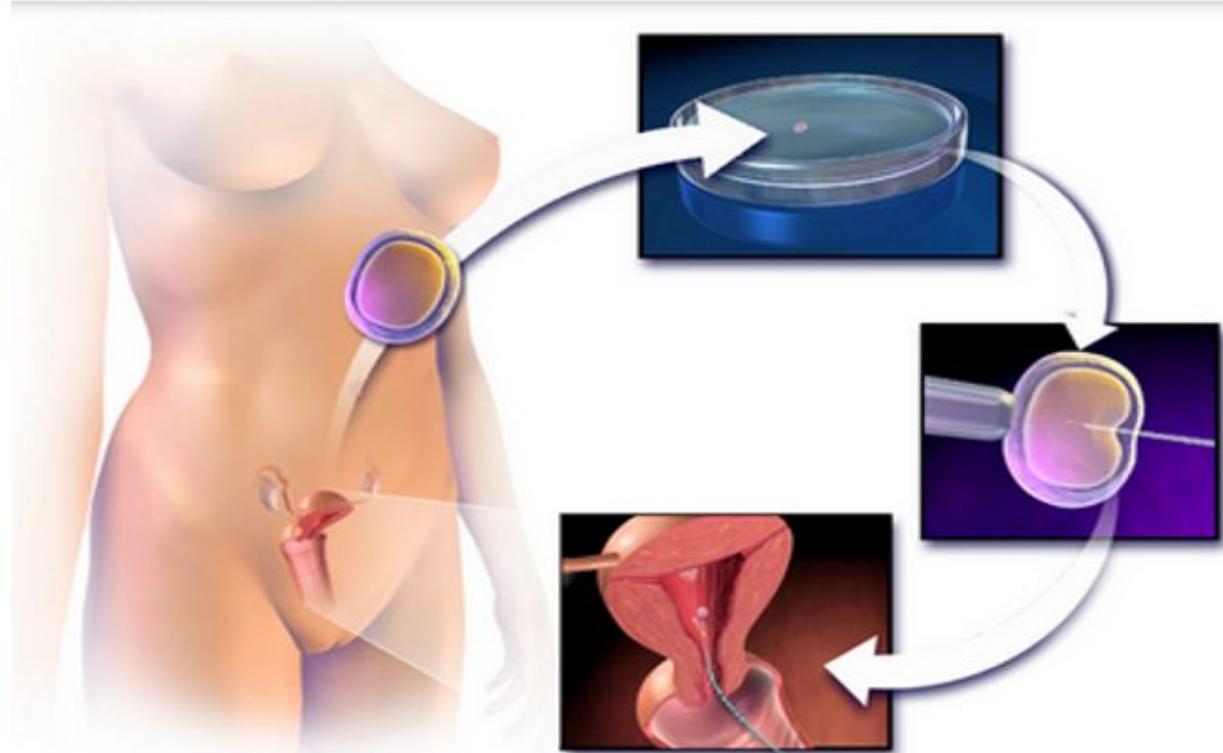


• 1966 г. Роберт Д. Эдвардс (Великобритания) установил, что созревание женских яйцеклеток *in vitro* происходит в течение 36-37 ч. после пика ЛГ. (Нобелевская премия 2010г.).



Метод ЭКО впервые был применен в медицинской практике в 1978 году, в одной из клиник Англии. ЭКО является такой формой размножения, когда из яичников женщины хирургическим путём извлекается яйцеклетка, в которую подсаживают сперматозоид. Если оплодотворение прошло успешно, врачи подсаживают эмбрион или эмбрионы в матку женщины. Обычно имплантация хотя бы одного эмбриона проходит успешно и он начинает развиваться. ЭКО успешно примерно в 35% процедур.

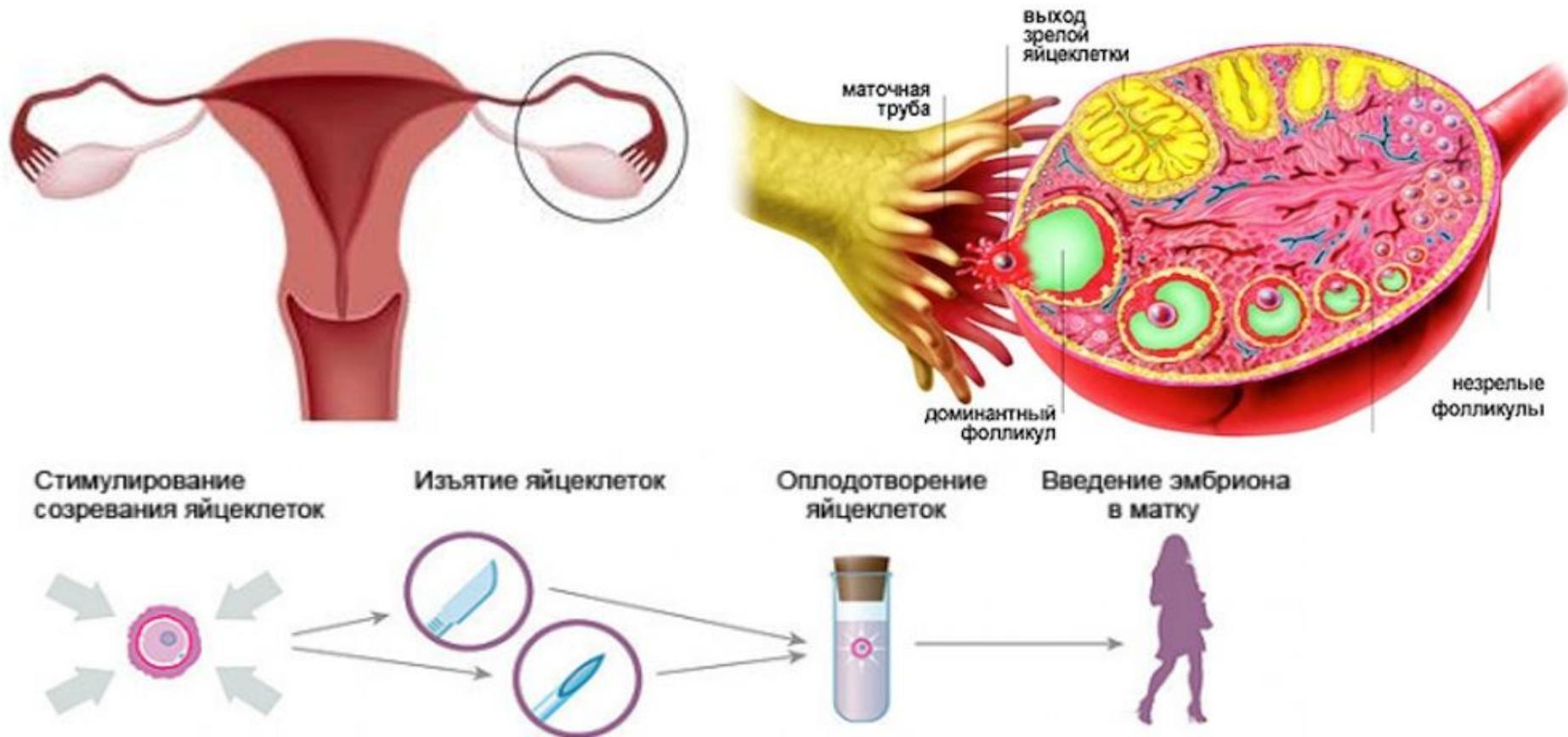
Современные методики позволяют подсаживать минимум двух эмбрионов, поэтому зачастую в результате процедуры ЭКО рождается двойня. Дополнительные эмбрионы могут быть заморожены на неопределённый период, для того чтобы пара могла повторить попытку или завести ещё одного ребёнка в будущем времени. Яйцеклетка и сперматозоиды могут быть родными или донорскими.



- Впервые успешно эта медицинская технология была применена в Великобритании в 1977 году, в результате чего в 1978 году родилась Луиза Браун (англ. *Louise Brown*) первый человек, «зачатый в пробирке». Первый ребёнок (девочка), зачатый с помощью ЭКО в России (СССР), был рожден в феврале 1986 года. Процедура была выполнена в Москве в Центре охраны здоровья матери и ребёнка, называемом в наши дни Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (НЦ АГиП). Чуть позже в Ленинграде в том же 1986 году родился мальчик Кирилл. Данным событиям предшествовали серьёзные исследования, которые начинают целенаправленно проводиться в России с 1965 года. В это время создаётся группа раннего эмбриогенеза, которая в 1973 году переросла в лабораторию экспериментальной эмбриологии (руководитель — проф. Б. Леонов). По данным на 1994 год, в этой

В большинстве случаев, за несколько месяцев до начала процедуры, женщине прописывают гормональные средства, которые стимулируют активное созревание яйцеклеток. Для наилучшего результата врачи ждут созревания 12-15 яйцеклеток за цикл (в норме один фолликул вырабатывает одну яйцеклетку за цикл).

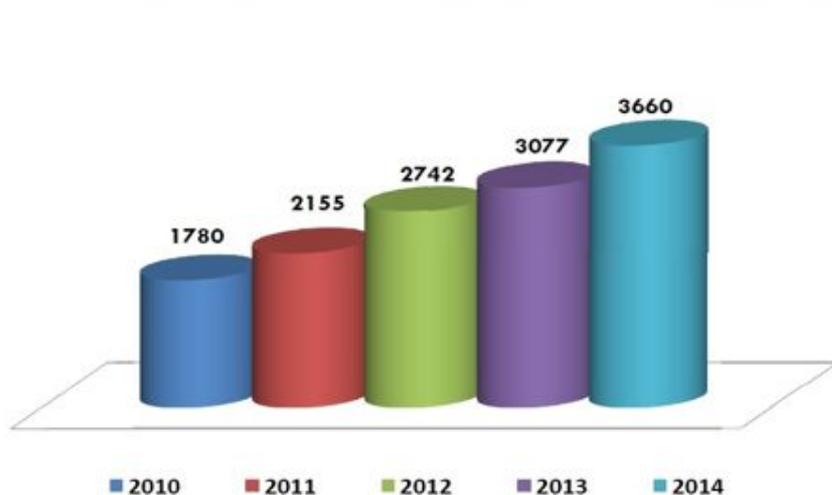
Меньшее количество снижает результаты, а большее может привести к развитию синдрома избыточной стимуляции яичников. В этом случае у женщины может возникнуть боль в животе, тошнота, рвота, отечность и тогда процедура откладывается до восстановления нормального гормонального фона.



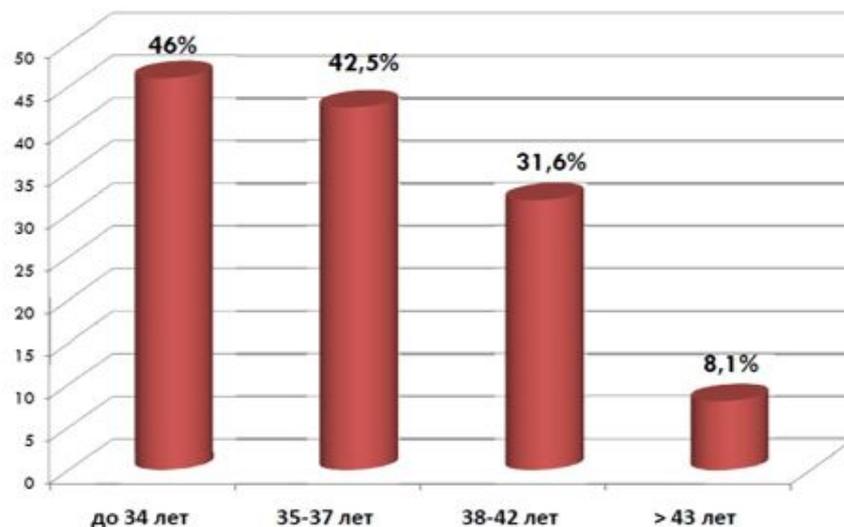
Метод ЭКО успешно используется в таких случаях как:

1. Нездоровые маточные трубы – трубы заблокированы, повреждены или отсутствуют вовсе, что делает процесс природного оплодотворения сложным или невозможным.
2. Эндометриоз - заболевание, при котором маточные ткани растут вне органа.
3. Мужской фактор бесплодия - низкий уровень активных сперматозоидов или плохая моторика спермы.
4. Неустановленная причина бесплодия - иногда врачи не могут определить причину, но всё равно пробуют провести оплодотворение.

Общая динамика количества программ по годам



Эффективность программ ЭКО-ИКСИ по возрастам



InternetLibrary.ru

Daily Mail

And here she is...

THE LOVELY LOUISE

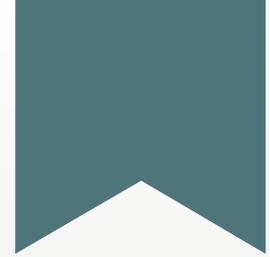


ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

- Показанием к проведению процедуры ЭКО являются различные формы мужского и женского **бесплодия**. Согласно приказу №67 Минздрава РФ показанием к ЭКО является «бесплодие, не поддающееся терапии, или вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем другими методами. При отсутствии противопоказаний ЭКО может проводиться по желанию супружеской пары (женщины, не состоящей в браке) при любой форме бесплодия»

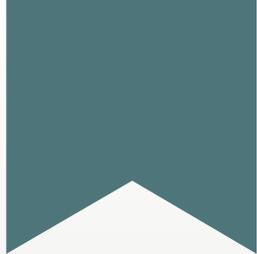


Перечень основных диагностических мероприятий:



• Для женщины:

- • определение группы крови и резус-фактора;
- • клинический анализ крови, включая время свертываемости;
- • анализ крови на сифилис, вирус иммунодефицита человека, гепатиты В и С;
- • определение в крови пролактина, ЛГ, ФСГ, тестостерона, ТТГ на 3-5 день менструального цикла;
- • биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин);
- • коагулограмма (протромбиновый индекс, АЧТВ, фибриноген);
- • исследование на инфекции (хламидии, ВПГ, ЦМВ, уреаплазма, микоплазма, гонорея, трихомониаз, токсоплазмоз, краснуха);



- **Для мужчины:**

- анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С;
 - спермограмма, морфологическое исследование эякулята;
 - определение группы крови и резус-фактор;
 - микроскопия мазка из уретры.
- 

ЭТАПЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

1. Стимуляция созревания яйцеклеток

2. Получение яйцеклеток

3. Получение спермы

4. Оплодотворение *in vitro*

5. Перенос эмбриона в матку



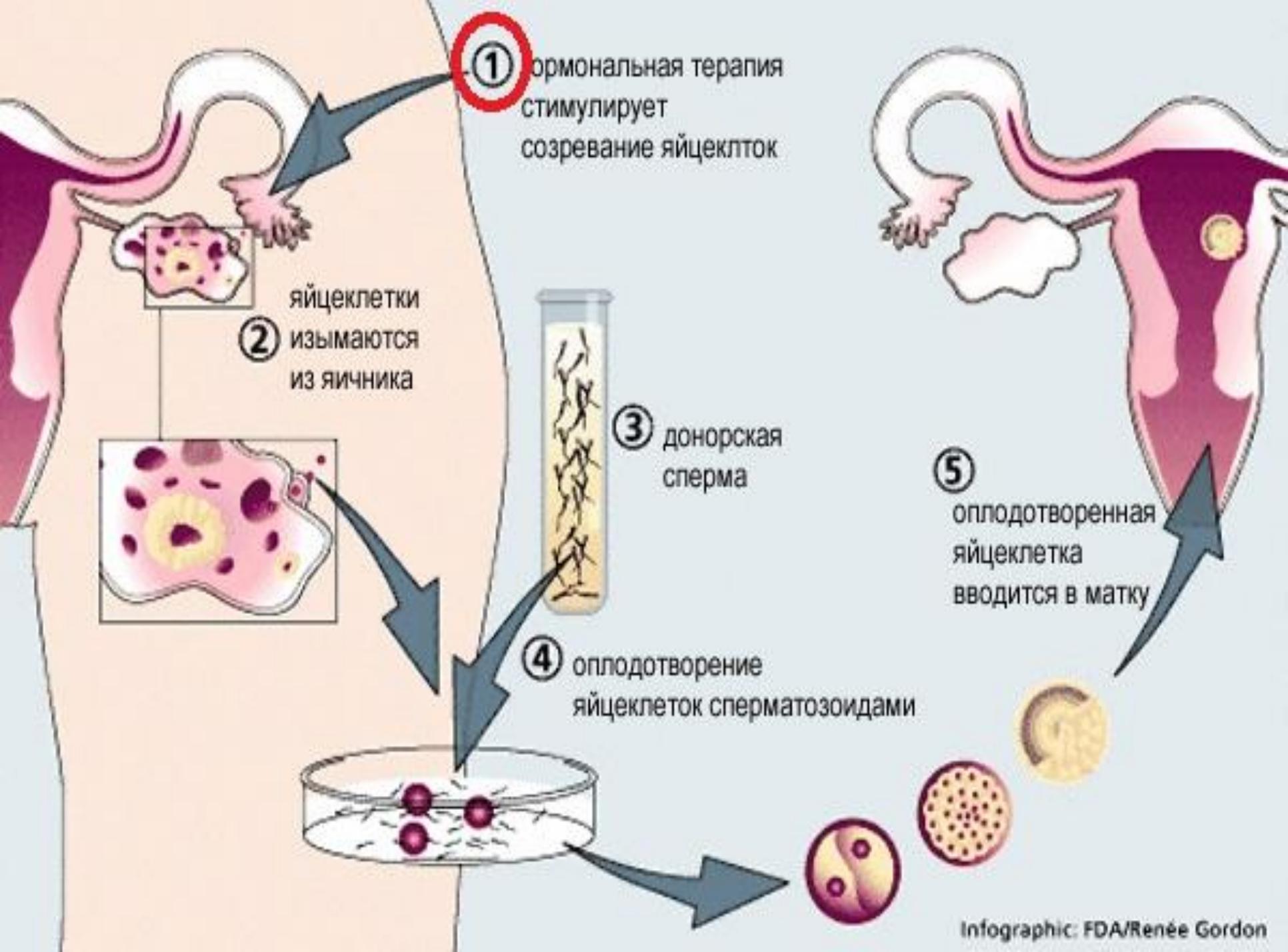
Схемы стимуляции суперовуляции

- **Клостилбегит** - 50 миллиграмм /сут в течение 5 дней, во время которых реакцию яичников надо контролировать клиническими и лабораторными исследованиями. Овуляция обычно наступает между 11 и 15 днями цикла.
- **Кломифена цитрат** назначают с 5-го дня менструального цикла в течение 5 дней в дозе 50 мг/сут. Не рекомендуется применять при низкой эстрогенной насыщенности, избытке массы тела, гипертензии, гиперволемии, отечности.
- **Тамоксифен (зитазониум)** наиболее показан при бесплодии с НЛФ. Препарат назначают в дозе 10 мг/сут в течение 5 дней. При отсутствии положительного результата дозу увеличивают до 20-40 мг/сут.
- **Хориогонин** является препаратом выбора при исходно низком уровне эстрогенов и НЛФ. С этой целью хориогонин вводят внутримышечно на 5,7,9-й дни цикла по 750 ЕД, на 11,13,15-й дни цикла — по 1500 ЕД, на 17,19,21-й дни — по 750 ЕД.
- **Сигетин** показан оперированным женщинам с болезнью поликистозных яичников с целью реабилитации менструальной и репродуктивной функции. Препарат используют в дозе 100 мг/сут с 5-го по 9-й день цикла.

- **Хумегон (прегнил)** — вводят по 2 ампулы, начиная с 3-го дня цикла, с определением эстрадиола крови, цервикального цикла, УЗИ. При достижении фолликулом диаметра 18 мм и более вводят ХГ.
- **Люлиберин** назначают однократно в/в в дозе 100 мг накануне предполагаемой овуляции.
- **Человеческий менопаузальный гонадотропин** вводят в/м с 6-го по 10 день (6,8,10-й дни) — по 150 ЕД — для индукции и дополнительного роста нескольких фолликулов. С 3-го по 7-й день включительно возможна доза по 2 ампулы через день.
- **Парлодел** — для индукции овуляции при нормо-пролактинемии используют по схеме: 1,25 мг (1/2 табл.) 2 раза в день в течение первой недели, со второй недели — по 2,5 мг (1 табл.) 2 раза в день, сохраняя дозировку в дальнейшем. На 21 день от начала лечения оценивают содержание эстрогенов, прогестерона в крови и по ТФД. При отсутствии овуляции дозу увеличивают до 2 раза в

Сочетанные методы

- **Пергонал** по 75-150 ЕД со 2-го дня цикла ежедневно до достижения доминантным фолликулом указанных размеров 16-18 мм. Через 24-48 часов после достижения фолликулом указанных размеров вводят внутримышечно 5000-10000 ЕД **хорионического гонадотропина**. Применение данной схемы стимуляции суперовуляции приводит к образованию до 20 фолликулов. В течение всего этого времени женщина находится под постоянным динамическим контролем; проводят ежедневное ультразвуковое исследование с измерением диаметра фолликулов, определение эстрадиола и лютеинизирующего гормона в крови;
- **Кломифена цитрат** — по 50-100 мг/сут. с 3-го или 5-го дня цикла в течение 5 дн. в зависимости от длительности менструального цикла. При достижении размеров доминантного фолликула диаметром 17-18 мм в/м вводят 10000 ЕД **хориогонина** в 22.00. Через 35-36 ч производят аспирацию ооцитов (ультразвуковая пункция, лапароскопия);
- **Кломифена цитрат** — по 100 мг/сут. с 3-го по 7-й день и по 3 ампулы **хумегона** на 6, 8, 10 дни цикла. При возникновении доминантного фолликула диаметром 18 мм и более и уровне эстрадиола (E_2) 300-400 пг/мл на один растущий фолликул вводят в/м 1000 ЕД²) **ХГ**. Сочетанные методы обладают большей эффективностью из-за потенцирования действия друг другом.



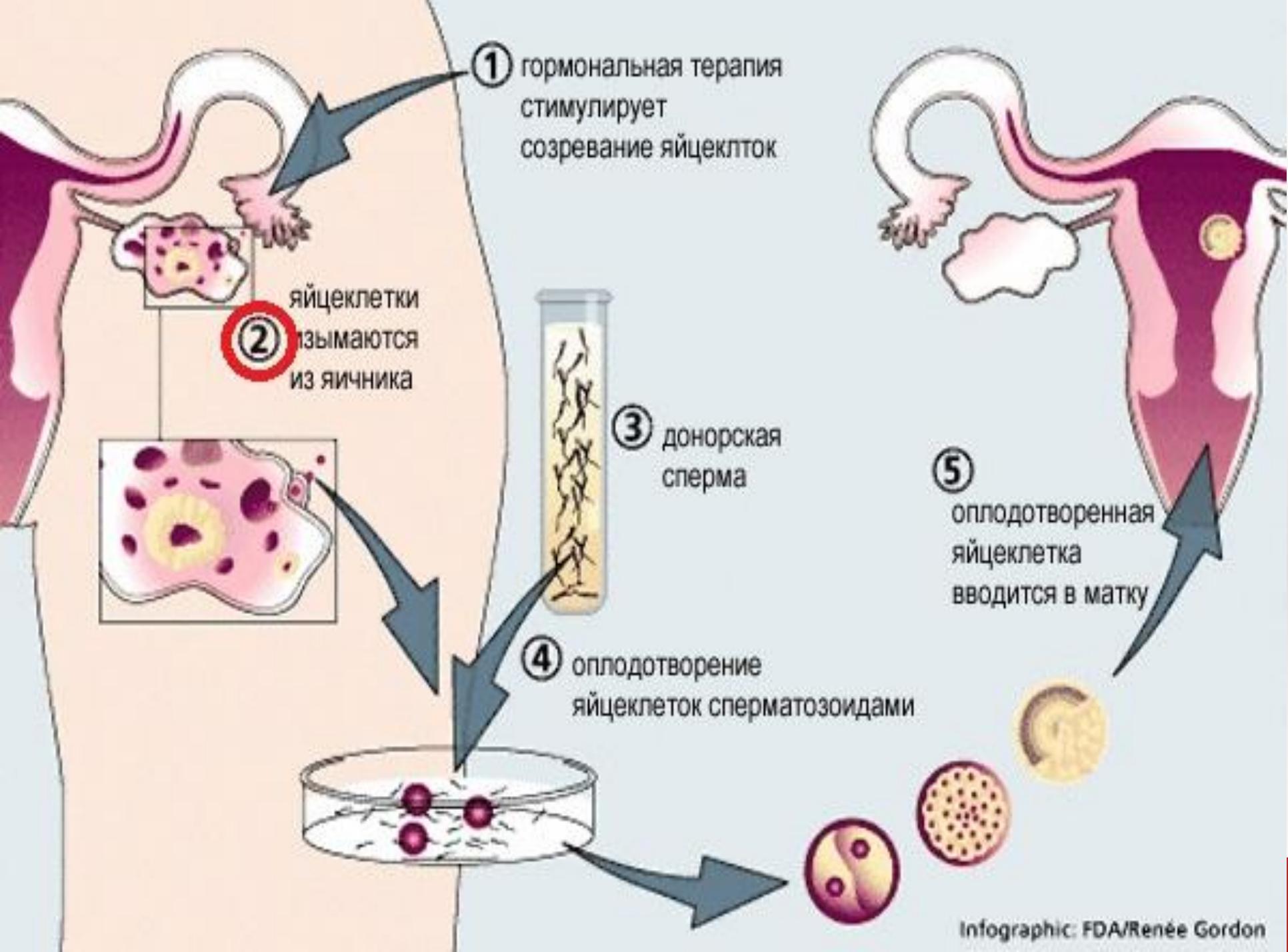
1 Гормональная терапия стимулирует созревание яйцеклотов

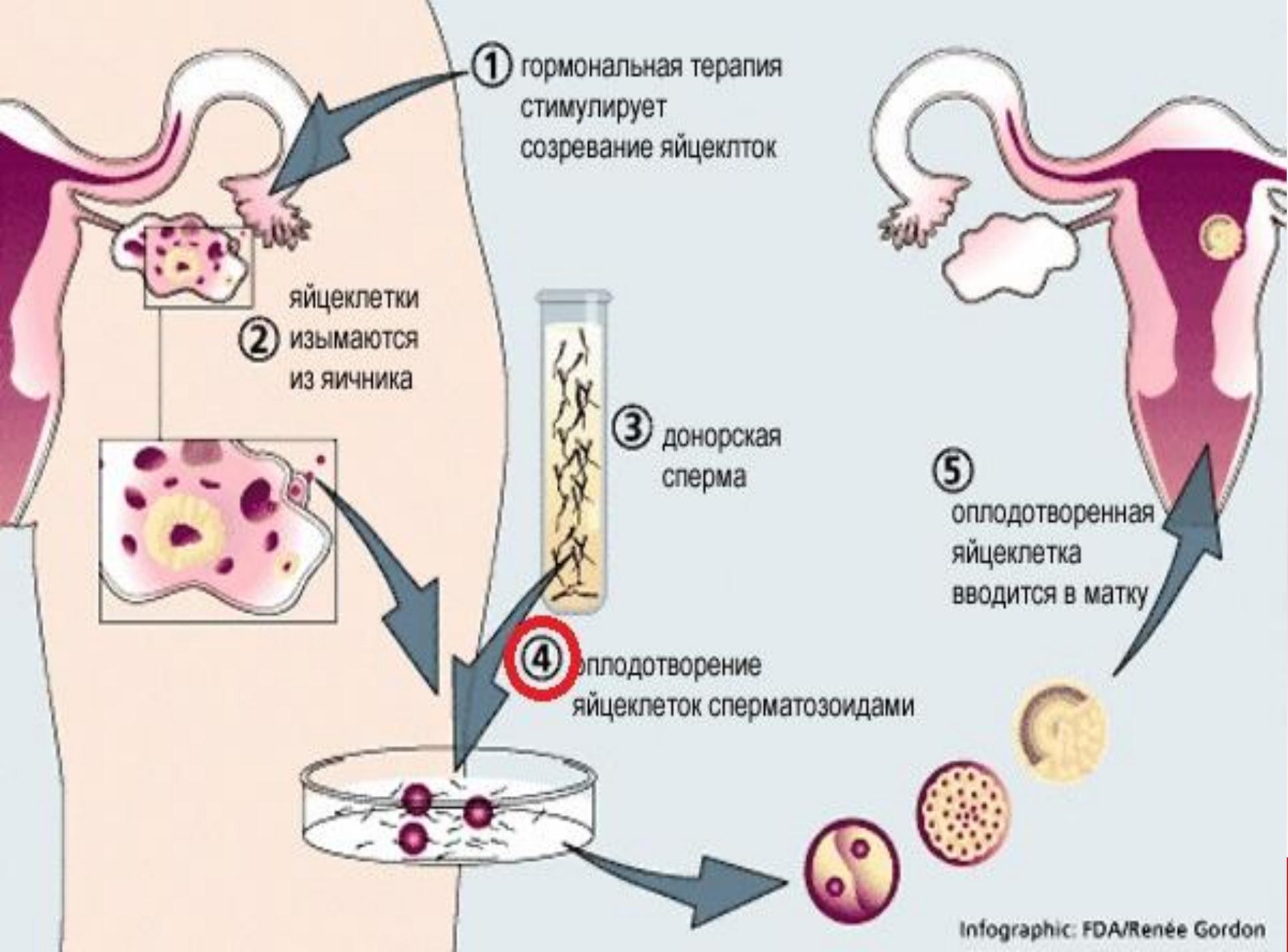
2 Яйцеклетки изымаются из яичника

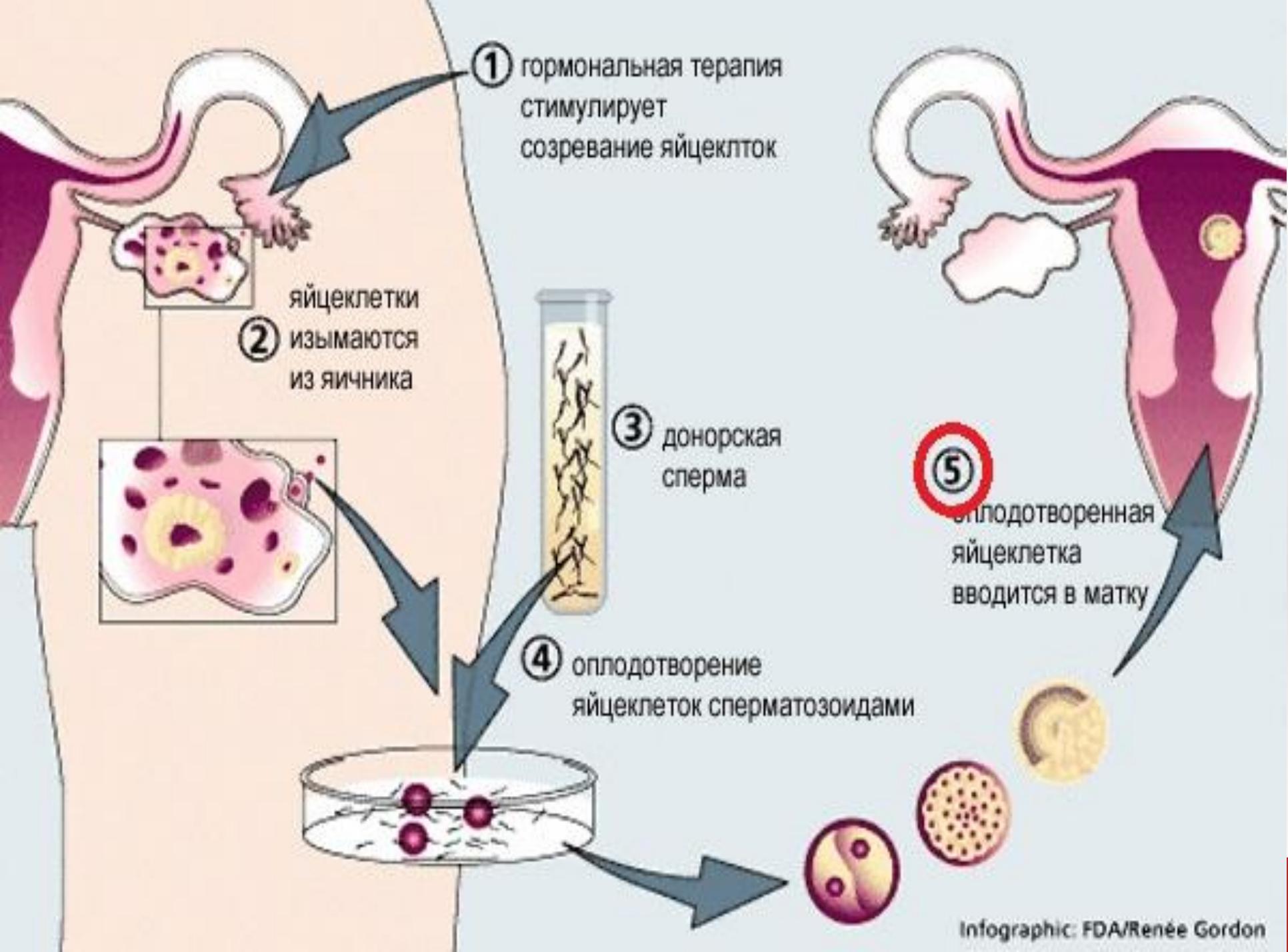
3 Донорская сперма

4 Оплодотворение яйцеклеток сперматозоидами

5 Оплодотворенная яйцеклетка вводится в матку



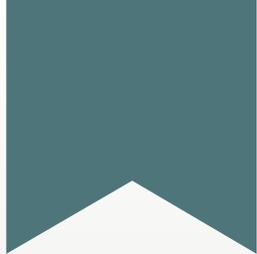




Этапы проведения ЭКО:

- **пункция фолликулов после стимуляции суперовуляции для получения ооцитов;**
- **оценка ооцит-кумулюсного комплекса;**
- **подготовка сперматозоидов для ЭКО;**
- **инсеминация яйцеклеток обработанной спермой;**
- **отсутствие прямых показаний к ИКСИ.**

Пункция фолликулов



- Врачебная часть: проводят под общей анестезией, иглу проводят трансвагинально, ход иглы контролируют аппаратом УЗИ. Целью пункции является аспирация фолликулярной жидкости.
-

Оценка ооцит-кумулюсного комплекса:

- **Эмбриологическая часть:** полученную жидкость исследуют с помощью микроскопа для обнаружения яйцеклеток. Визуально производится оценка ооцит-кумулюсного комплекса. Обнаруженные яйцеклетки отмывают от фолликулярной жидкости в специальной среде с буфером, и переносят в лабораторную посуду с культуральной средой. В качестве лабораторной посуды используют чашки Петри, либо культуральные планшеты. Чашки с яйцеклетками помещают в CO₂-инкубаторы, в которых поддерживается температура 37-37,5 °C и содержание CO₂ в атмосфере 5-6 %.

Подготовка сперматозоидов для процедуры ЭКО

- оценка качества спермы в эякуляте, используя камеру Маклера. Оценивается подвижность сперматозоидов, и проводится подсчет концентрации сперматозоидов категории А+В;
- провести обработку сперматозоидов специальными средами;
- произвести конечную оценку качества сперматозоидов в обработанной среде. Подсчитать концентрацию сперматозоидов категории А+В в камере Маклера

Инсеминация яйцеклеток обработанной спермой

- день оплодотворения считается нулевым днем. Оплодотворение проводится обработанной спермой через 2-6 часа после получения яйцеклеток. Для обычного оплодотворения используется приблизительно 50 – 100 тысяч сперматозоидов на каждую яйцеклетку;
- чашка с яйцеклетками и сперматозоидами находится в инкубаторе до утра следующего дня, где температура и подача CO₂ выдерживаются 37-37,5о С и 5-6% соответственно. Утром следующего дня производится оценка наличия оплодотворения

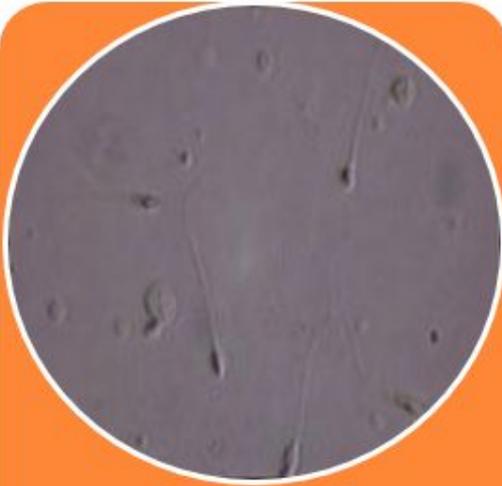
Противопоказания и побочные эффекты

- Соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов;
- Врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности;
- Опухоли яичников;
- Доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;
- Острые воспалительные заболевания любой локализации;
- Злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе.
- **Противопоказания для проведения ЭКО со стороны мужчины отсутствуют.**

Методика ИКСИ

- **ИКСИ** (от англ. **ICSI** - IntraCytoplasmic Sperm Injection, букв. «введение сперматозоида в цито- плазму») - интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида - метод лечения бесплодия, один из вспомогательных методов искусственного оплодотворения (ЭКО).
- **Отличие ИКСИ от ЭКО** состоит лишь в том, что во время ЭКО в среду с яйцеклетками помещают порцию сперматозоидов, и они сами там оплодотворяются. Во время ИКСИ выбирают несколько (желательно 3-4) самых "красивых" яйцеклеток, 3-4 самых красивых и здоровых сперматозоида, и при помощи микро иглы конкретный сперматозоид внедряется в конкрет- ную яйцеклетку.

ЭТАПЫ ИКСИ



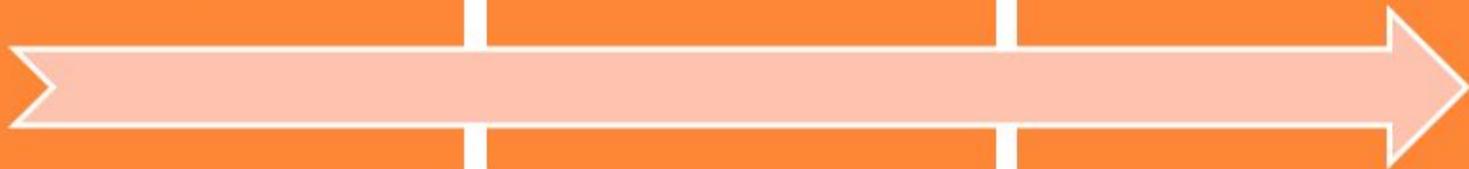
1. Иммобилизация
сперматозоида.
2. Засасывание
сперматозоида в
иглу.



3. Закрепление
ооцита
4. Инъекция
сперматозоида



Внешний вид
яйцеклетки после
проведения
ИКСИ



РАЗДЕЛЫ ТЕМЫ ПГД

1. Определение

2. Показания и
противопоказания

3. Методика



Определение

- Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) – метод определения наиболее часто встречаемых генетических аномалий в эмбрионах до имплантации на эндометрий.
- Предимплантационная генетическая диагностика позволяет провести генетическое тестирование эмбриона еще до переноса его в полость матки и, соответственно, еще до наступления беременности. Данная методика проводится в рамках программы **ЭКО** и позволяет переносить в полость матки только «здоровые» эмбрионы, у которых не выявлено тех генетических заболеваний, для обнаружения которых эта диагностика

Показания и противопоказания

Показания

- - многократные спонтанные прерывания беременности (выкидыши).
 - повторные имплантационные потери (т.е. более 3-х переносов эмбрионов хорошего и отличного качества или перенос более 10 эмбрионов в нескольких попытках ЭКО).
 - имплантационные нарушения (отсутствие плодного яйца при ультразвуковом исследовании на 5 неделе после переноса эмбрионов).
 - материнский возраст (более 36 полных лет, точный возраст определяется в каждом конкретном центре).

Противопоказания

- - материнский возраст ≥ 45 лет.
- базальный уровень ФСГ ≥ 15 IU/l
- индекс массы тела ≥ 30 кг./м²
- плохое качество эмбрионов

МЕТОДИКА ПГД

Получение эмбриона

Биопсия одного бластомера

Скрининг хромосомных аномалий

Перенос здоровых эмбрионов в полость матки



Суррогатное материнство

- Суррогатное материнство — вспомогательная репродуктивная технология, при применении которой в зачатии и рождении ребёнка участвуют три человека:
- 1) генетический отец — лицо, предоставившее свою сперму для оплодотворения и согласное после рождения ребёнка взять на себя обязанности отца;
- 2) генетическая мать — лицо, предоставившее свою яйцеклетку для оплодотворения и согласное после рождения ребёнка взять на себя обязанности матери;
- 3) суррогатная мать — женщина детородного возраста, согласившаяся на возмездной или безвозмездной основе выносить и родить ребёнка от генетических родителей и не претендующая на роль матери данного ребёнка.

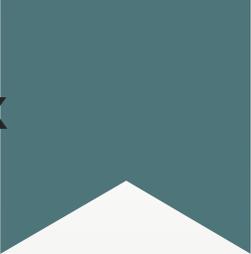
Суррогатное материнство

- Суррогатное материнство возможно только при использовании экстракорпорального (искусственного) оплодотворения в гинекологических клиниках соответствующего профиля: яйцеклетку, оплодотворенную «в пробирке», переносят в матку суррогатной матери в течение первых 3-5 дней развития эмбриона.



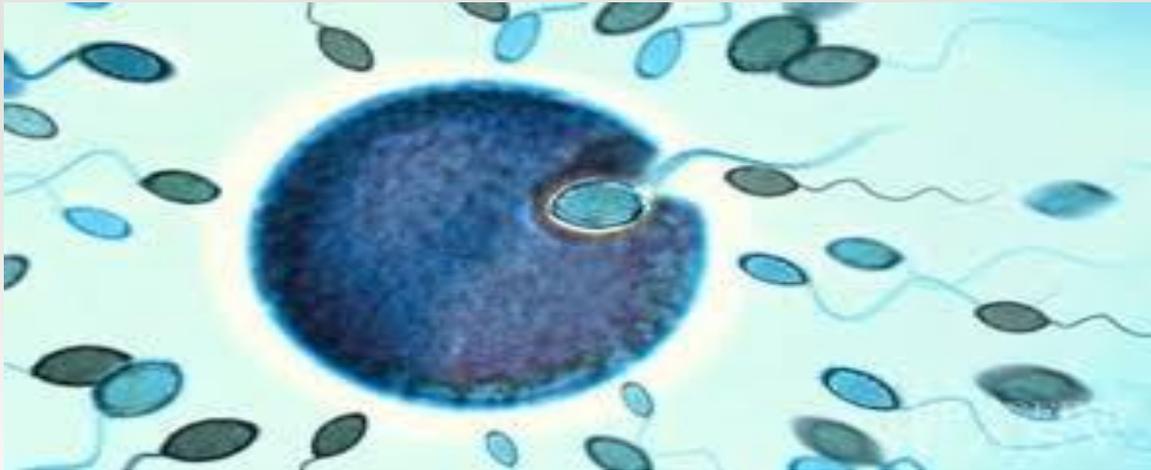
Показания к суррогатному материнству

- у женщины отсутствует матка (не важно, с рождения или она была удалена в процессе лечения тяжелого заболевания);
- матка имеет слишком маленький размер (длина тела не больше 3,5 см);
- у пациентки есть врожденные патологии репродуктивных органов;
- женщина страдает тяжелыми заболеваниями, которые во время беременности или родов будут нести опасность для жизни;
- имеют место сильные деформации матки, синехии в ней (при условии, что их устранить невозможно);

- 
- в анамнезе больной было более 3-х привычных выкидышей (состояние, при котором репродуктивные органы женщины здоровы, менструации регулярные, зачатие происходит, однако выносить плод женщина не может из-за тромбофилических нарушений или плохого состояния эндометрия);
 - проведение нескольких попыток ЭКО оказалось неудачным;
 - у женщины имеются доброкачественные новообразования матки;
 - пациентка страдает тяжелыми соматическими патологиями;
 - у больной присутствуют спайки органов малого таза, которые невозможно устранить.
- 

Донорская сперма: показания к ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

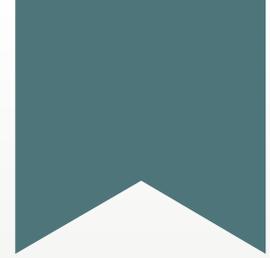
- Донор спермы – это мужчина, который предоставляет свою сперму для оплодотворения женщины, но не имеют к будущему ребенку родительских обязательств.



Показания к использованию донорской спермы:

- Секреторное мужское бесплодие
- Неэффективные предыдущие попытки ЭКО с использованием спермы партнера или мужа.
- Высокий риск передачи генетических заболеваний от мужчины
- Отсутствие у женщины полового партнера

Требования к обследованию донора спермы:

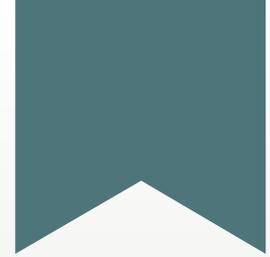


- За время карантина донор несколько раз сдает анализы на ВИЧ, сифилис, гепатиты и инфекции, передаваемые половым путем. Если за полгода скрытых инфекций не выявлено, сперма может использоваться для оплодотворения. Также сперма донора обязательно проходит тест на криотолерантность, т.е. проверку на сохранение жизнеспособности сперматозоидов после заморозки.
- Если пара хочет иметь генетически родственного ребенка (даже при необходимости использования донорской спермы), в качестве претендента может выступать близкий родственник мужа. В этом случае подбором донора пара занимается самостоятельно и донорство спермы не является анонимным.

Как проводится процедура искусственной инсеминации?

- Непосредственно перед овуляцией (или в момент овуляции) с помощью тонкого и гибкого катетера в полость матки вводится предварительно обработанная эмбриологом сперма мужа, которая была собрана за 1,5-2 часа до этого. Если используется донорская сперма, то она предварительно (за 1 час до инсеминации) размораживается, т.к. вся донорская сперма содержится только в состоянии криоконсервации.
- Вся процедура проводится в течение 5 минут и абсолютно безболезненна. После этого женщина может полежать 20-30 минут.

Искусственная инсеминация спермой мужа (ИИСМ)



- Показания для проведения искусственной инсеминации спермой мужа:
- 1) со стороны супруга:
- Эректильная дисфункция;
- Снижение количества нормальных сперматозоидов;
- Повышенная вязкость спермы;
- Наличие антител в сперме к собственным сперматозоидам (положительный MAP-тест);
- Пороки развития половых органов мужчины, при которых либо невозможна половая жизнь, либо эякуляция происходит не во влагалище (напр., гипоспадия, ретроградная эякуляция);
- Инсеминация криоконсервированной спермой супруга, например, при заранее замороженной сперме в случае обнаружения онкологического заболевания у супруга, требующего химиотерапии, резко ухудшающей качество спермы.



Искусственная инсеминация

Искусственная инсеминация спермой донора (ИИСД)

- Внутриматочная инсеминация спермой донора – это процедура, при которой в матку женщины вводится очищенная донорская сперма. Это делают по следующим показаниям:
- у женщины нет полового партнера, но она желает стать матерью;
- у мужа нет собственных сперматозоидов;
- неблагоприятный генетический прогноз (у мужа есть сперматозоиды, но их использование нежелательно из-за высокого риска замирания беременности, аномалий развития плода, тяжелых наследственных заболеваний).
- Сперма для инсеминации донором берётся из нашего криохранилища. Все доноры перед сдачей биоматериала проходят тщательное медицинское обследование, поэтому риск инфицирования в процессе проведения инсеминации донорской спермой отсутствует.