

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

А.М.Гзгзян

НИИАГ им.Д.О.Отта СЗО РАМН

-
- Методы вспомогательной репродукции на сегодняшний день являются самыми действенными в решении проблемы бесплодия.
 - Репродуктивные технологии относятся к наиболее стремительно развивающимся отраслям современной медикобиологической науки

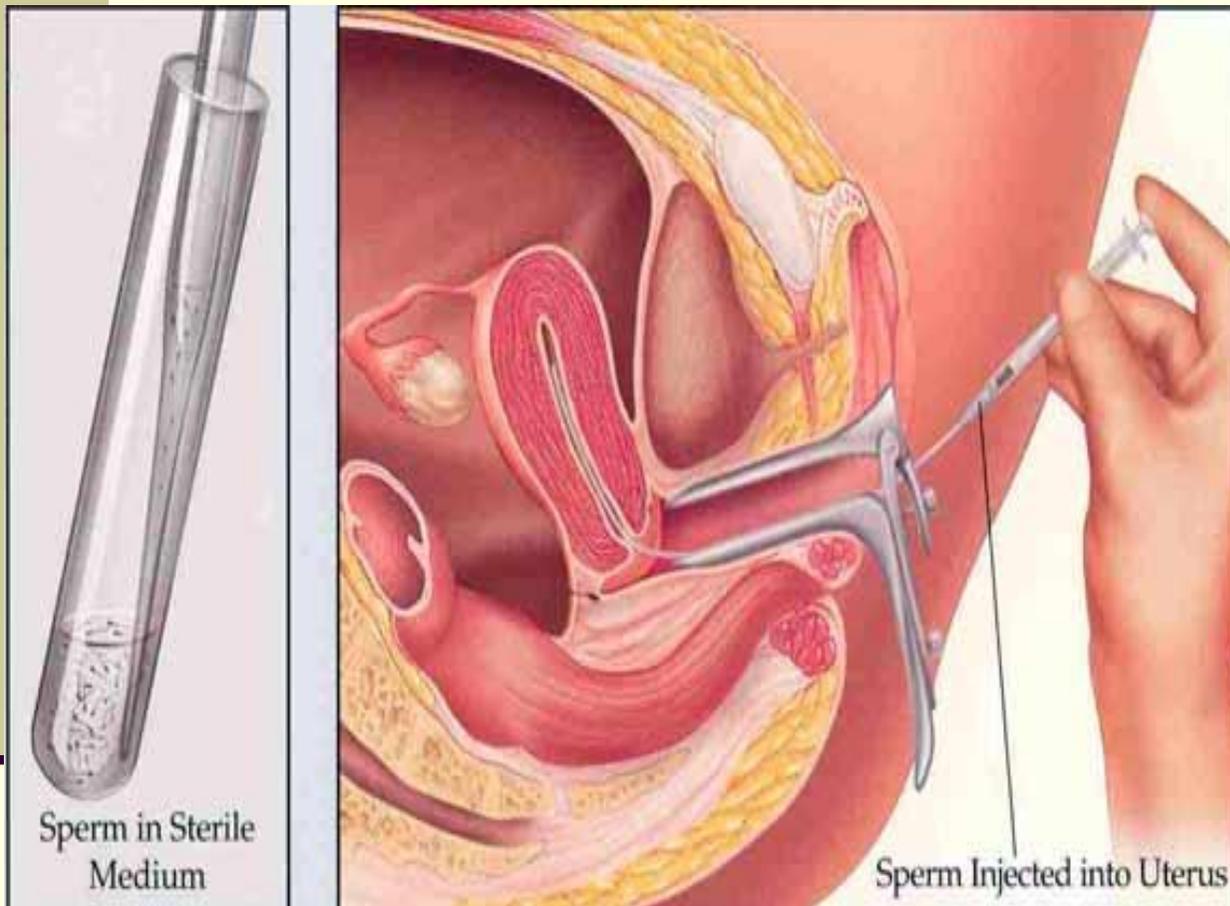
Основные процедуры ВРТ

- Искусственная инсеминация
- Экстракорпоральное оплодотворение
- Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ICSI)
- Программы криоконсервации гамет, эмбрионов, тканей гонад
- Донорские программы
- Суррогатное материнство

Искусственная инсеминация

- Искусственная инсеминация (ИИ) может быть проведена различными способами: путем введения спермы во влагалище, в цервикальный канал, в полость матки.
 - Процедура может выполняться как в естественном менструальном цикле, так и с применением индукторов суперовуляции.
-
- Запрещено применение нативной донорской спермы для искусственной инсеминации.
 - Допускается использование нативной спермы мужа.

Искусственная инсеминация



- Процедура проводится через 24-48 часов после индуцированной или естественной овуляции
- Сперма сдается за 2 часа до процедуры, затем проводится ее "обогащение"

Экстракорпоральное оплодотворение

- **Клинический этап**

Стимуляция суперовуляции

Забор яйцеклеток (пункция фолликулов)

Перенос эмбрионов в полость матки

Поддержка лютеиновой фазы цикла

- **Эмбриологический этап**

Подготовка гамет к оплодотворению

Культивирование эмбрионов

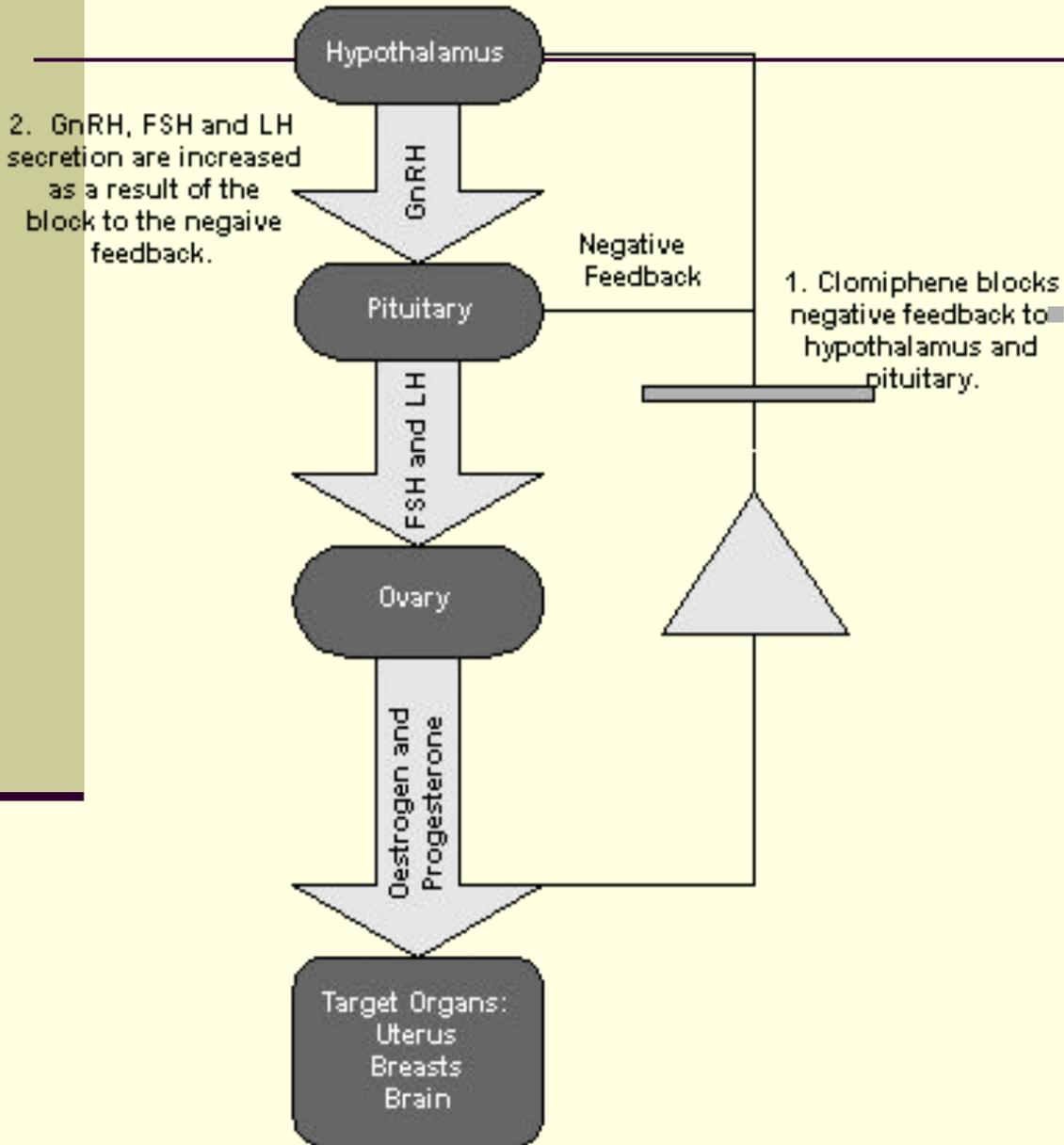
Определение оптимальной стадии развития эмбриона для переноса

Стимуляция суперовуляции

Препараты:

- Антиэстрогены (кломифена цитрат)
- Ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол)
- Препараты гонадотропных гормонов
- Аналоги ГнРГ (агонисты и антагонисты)
- Триггеры овуляции

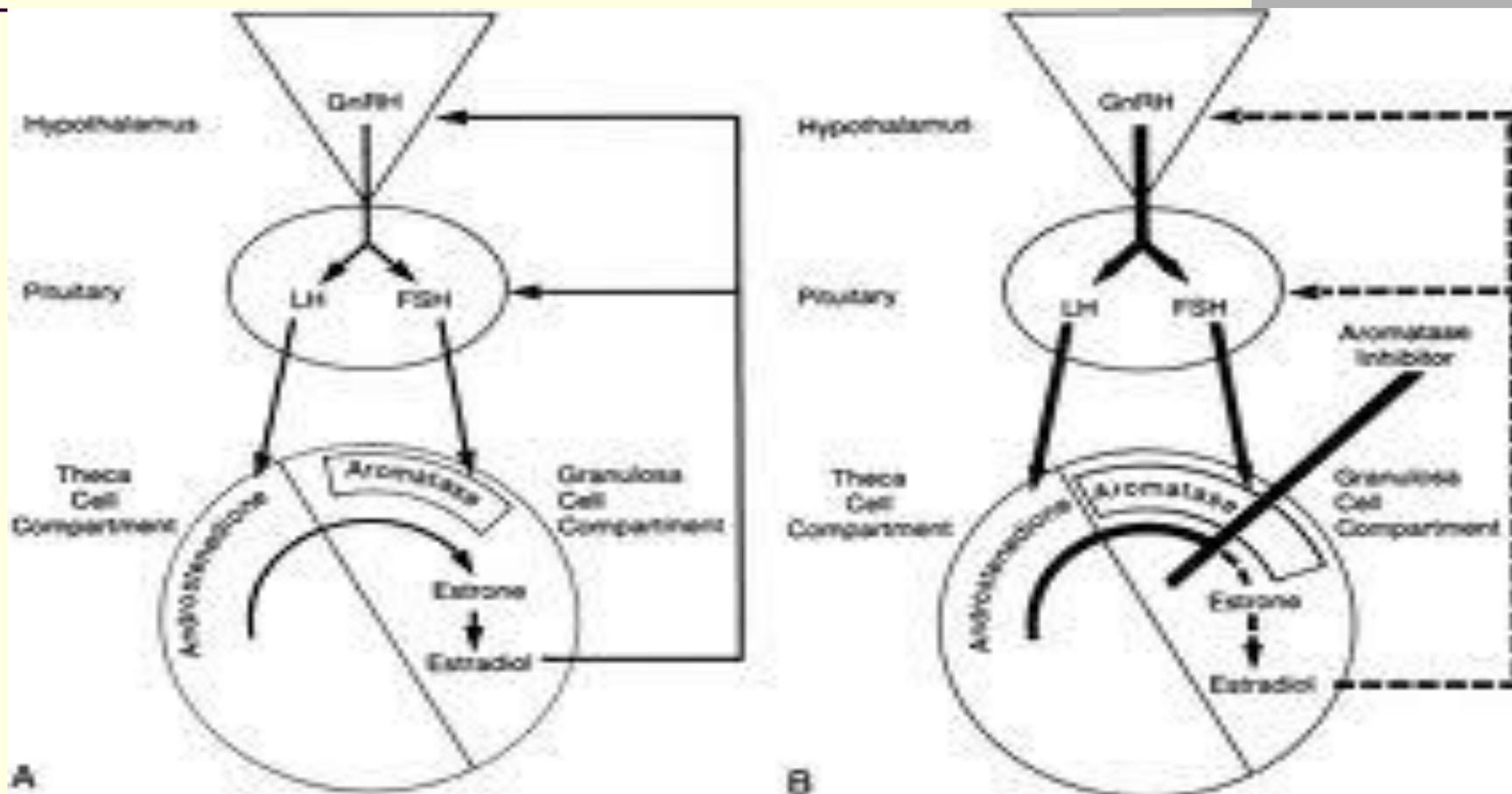
Действие кломифена цитрата



Механизм действия не до конца понятен

Известно о блокирующем действии на уровне эстрогеновых рецепторов в гипоталамо-гипофизарной системе, в результате которой предполагается усиление секреции ГнРГ, ФСГ, ЛГ

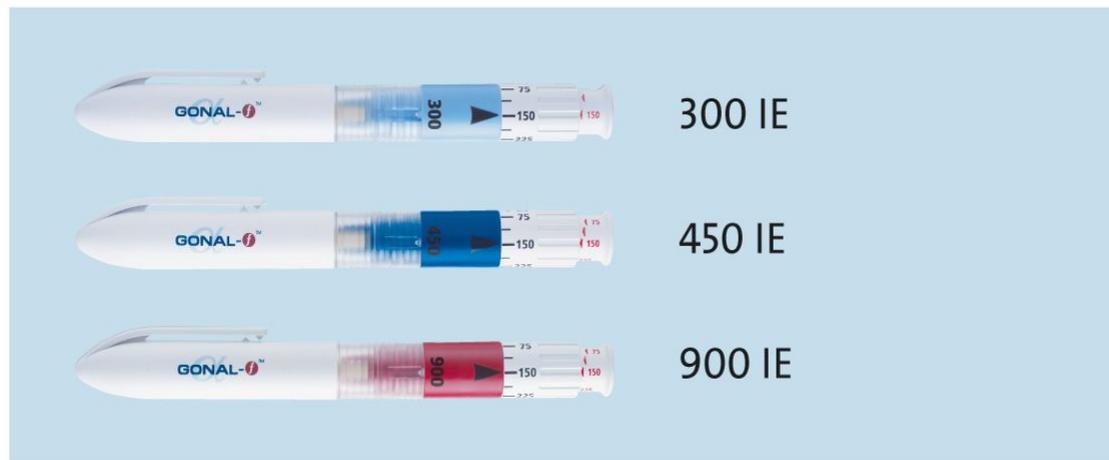
Механизм действия ингибиторов ароматазы



Блокирование ароматазы прерывает отрицательную обратную связь между эстрадиолом ФСГ и ЛГ.

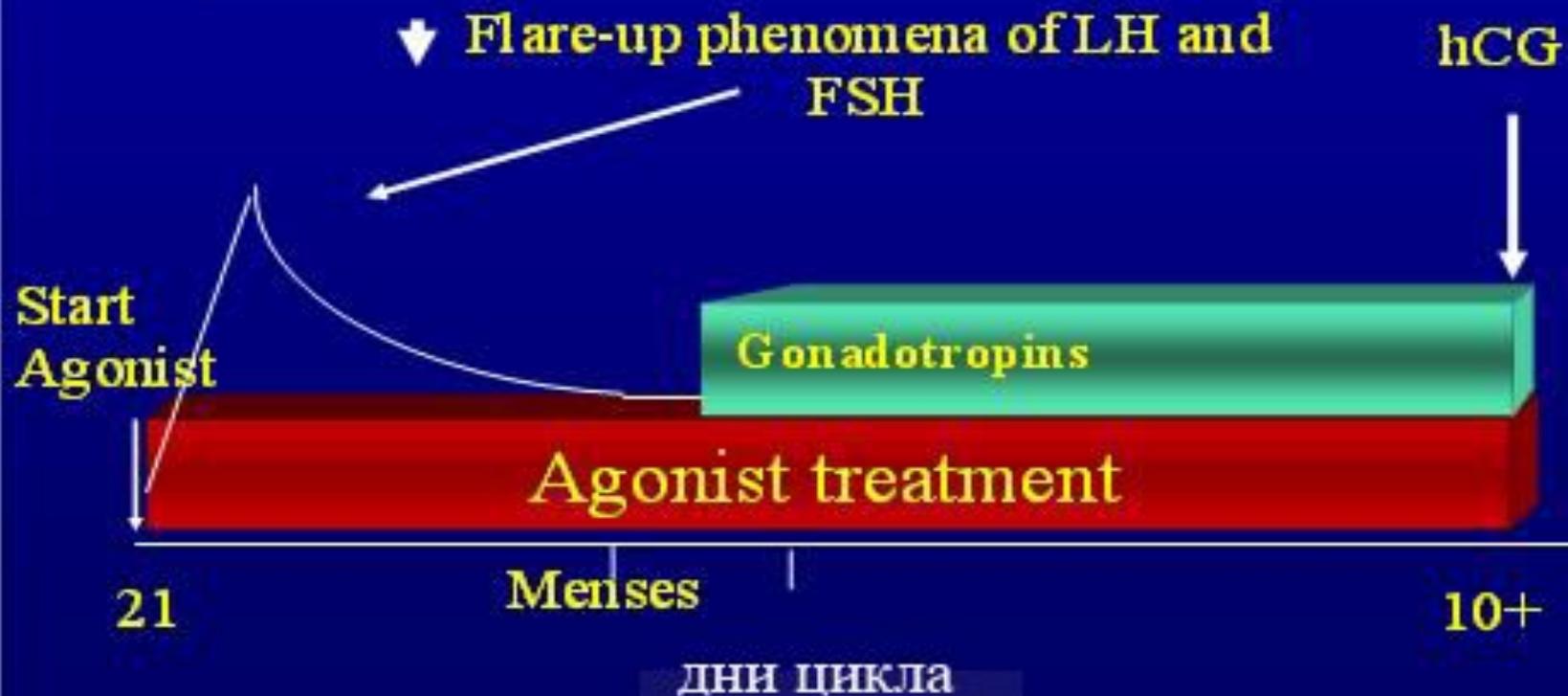
Повышается ЛГ-зависимая продукция адростендиона и ФСГ-зависимая продукция ароматазы

Шприц-ручки для введения гонадотропинов



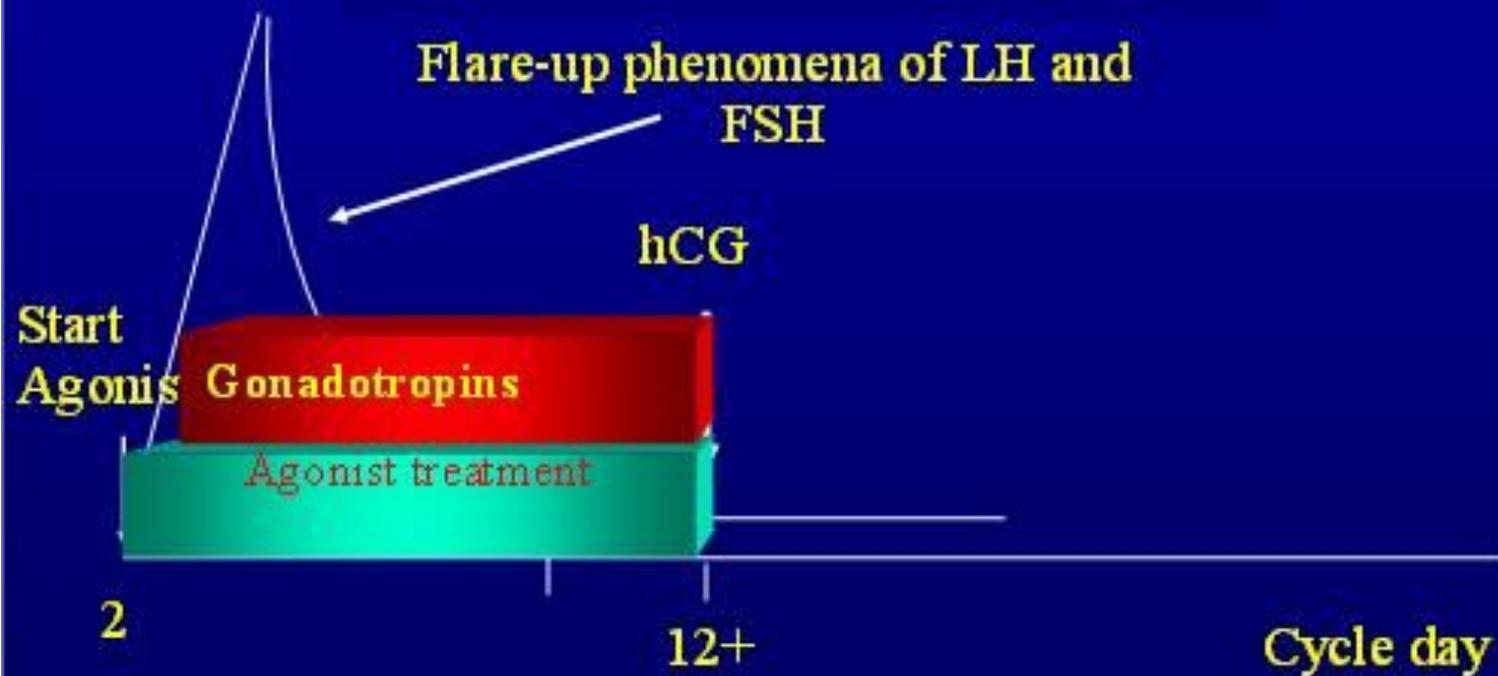
Протоколы стимуляции суперовуляции

Длинный протокол

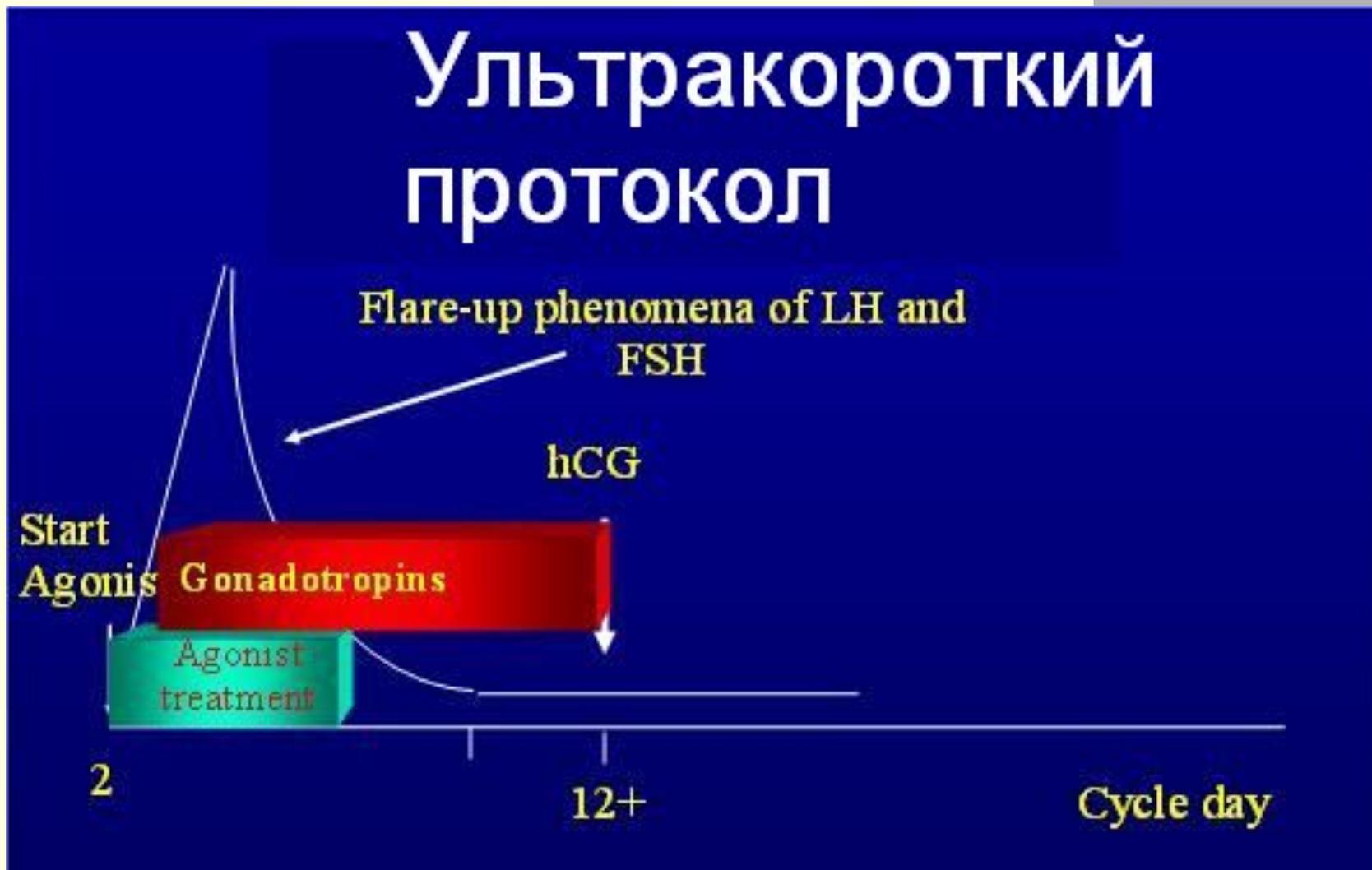


Протоколы стимуляции суперовуляции

Короткий протокол



Протоколы стимуляции суперовуляции



Протоколы стимуляции суперовуляции

Протокол с антагонистом ГнРГ

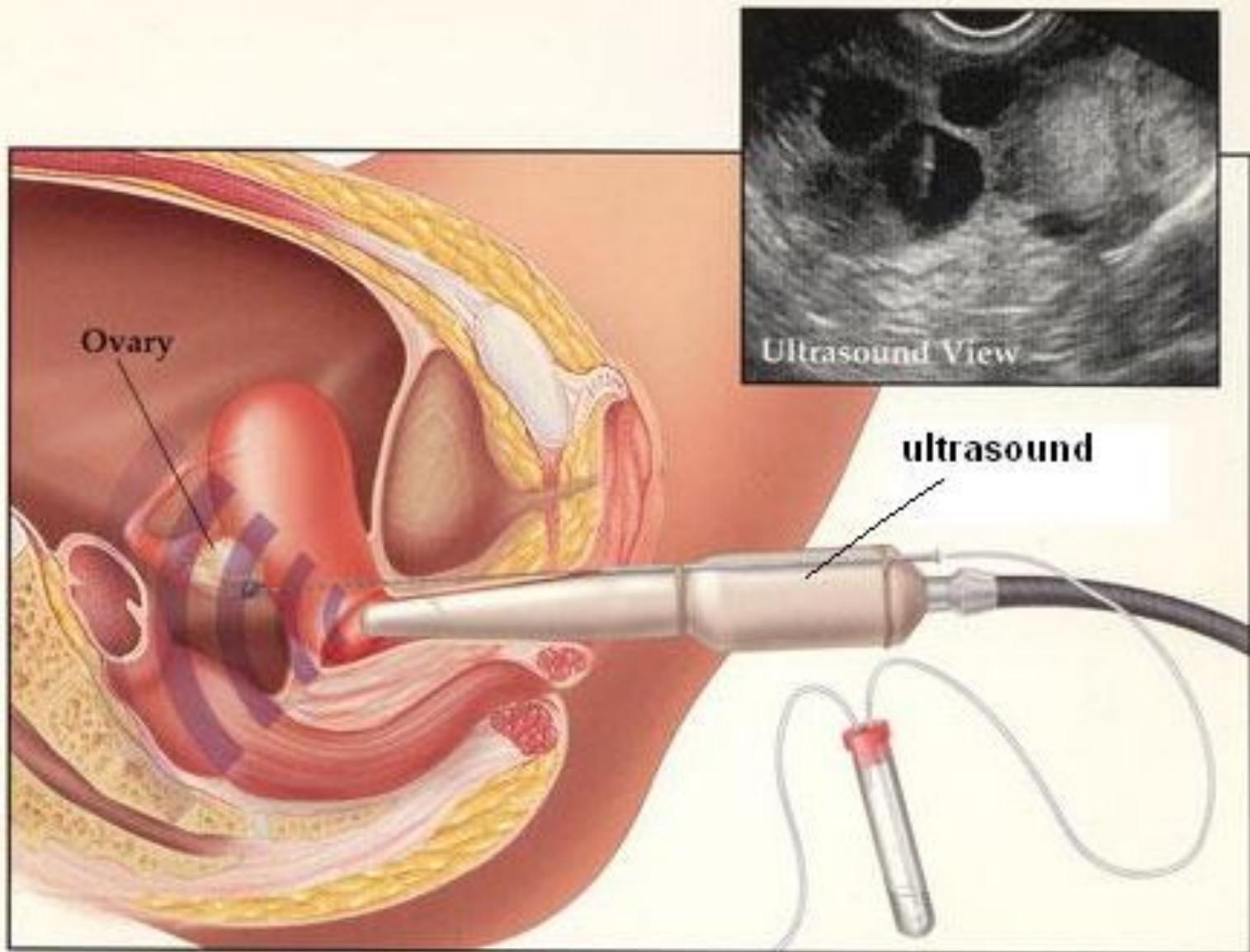


Забор яйцеклеток



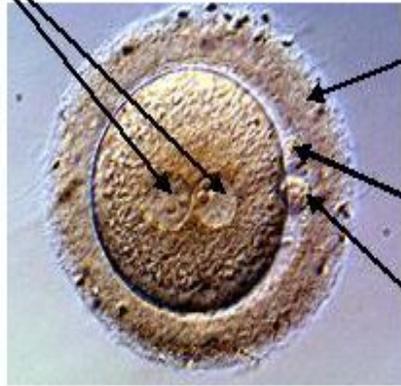
- Проводится через 34-36 часов после введения триггера овуляции
- Применяется в/в анестезия
- Пункция фолликулов проводится специальной иглой под контролем УЗИ

Пункция фолликулов



Первые дни после оплодотворения

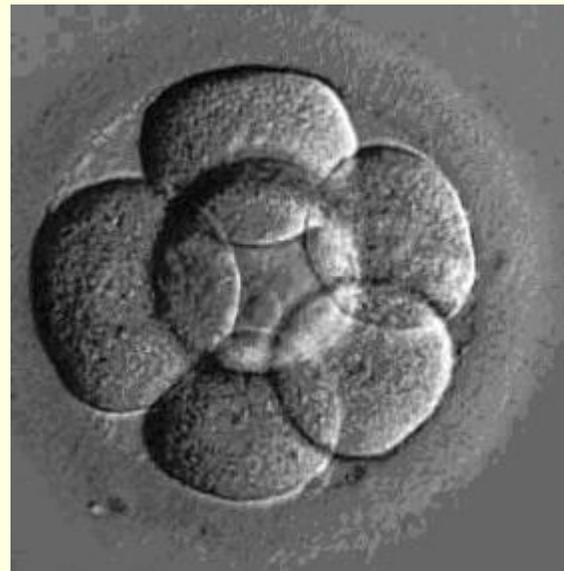
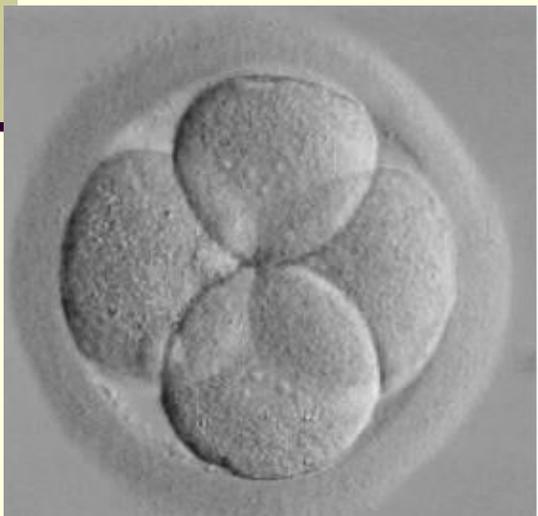
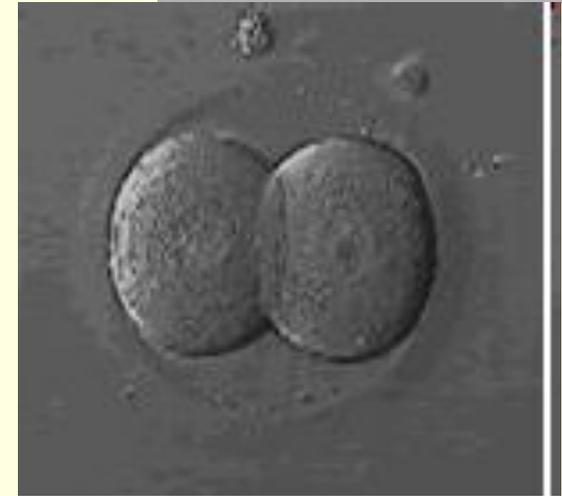
Female and male pronucleus



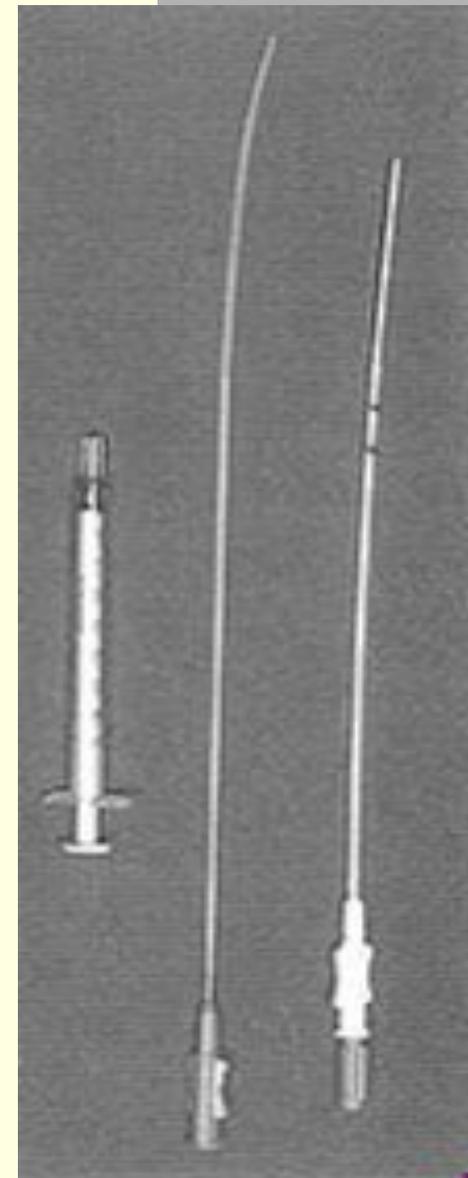
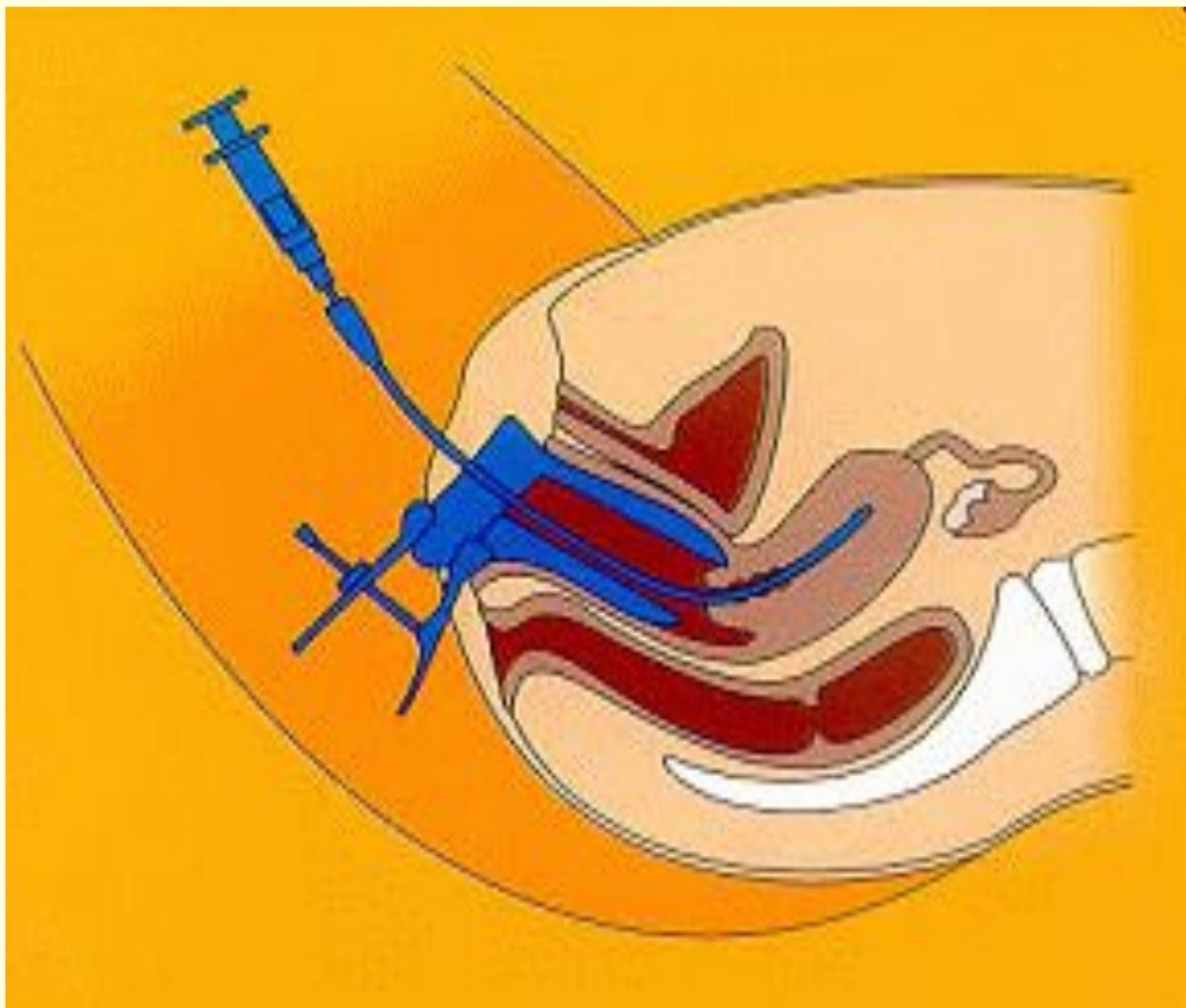
Zona pellucida

First polar body

Second polar body



Перенос эмбрионов в полость матки

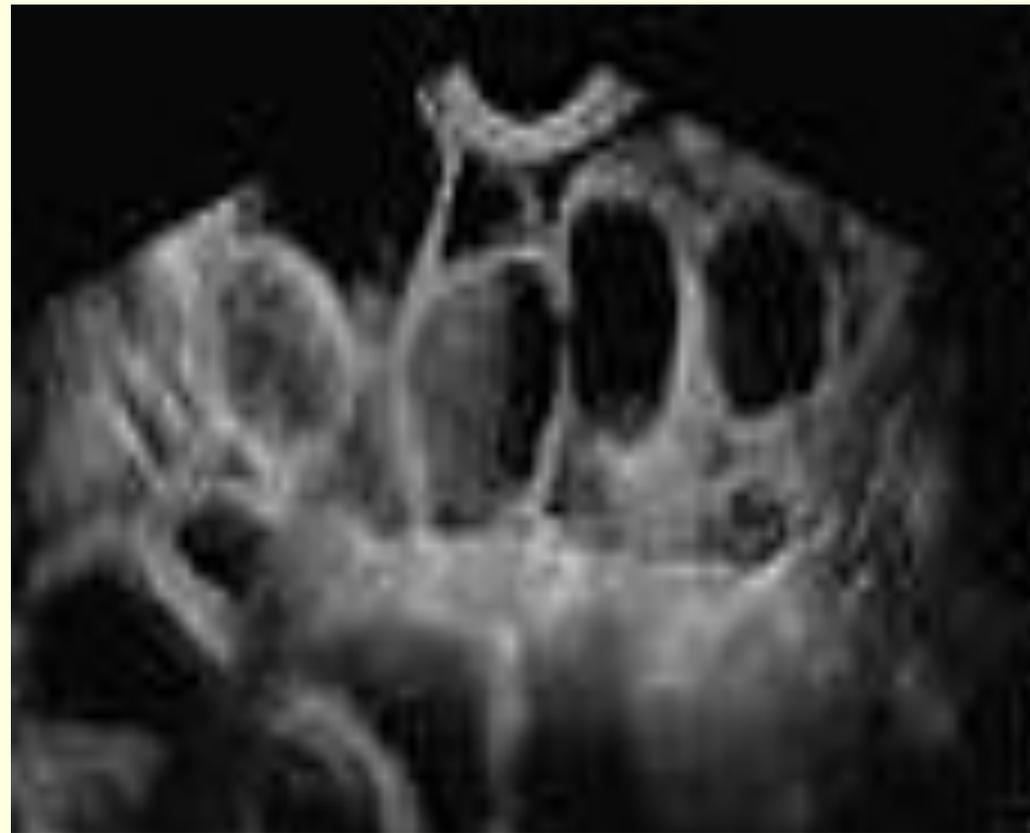


Поддержка лютеиновой фазы циклов ВРТ

- Множество желтых тел продуцируют надфизиологические концентрации прогестерона в раннюю лютеиновую фазу
- Резкий подъем и резкий спад уровня продуцируемого прогестерона
- Использование агонистов ГнРГ приводит к укорочению лютеиновой фазы цикла.

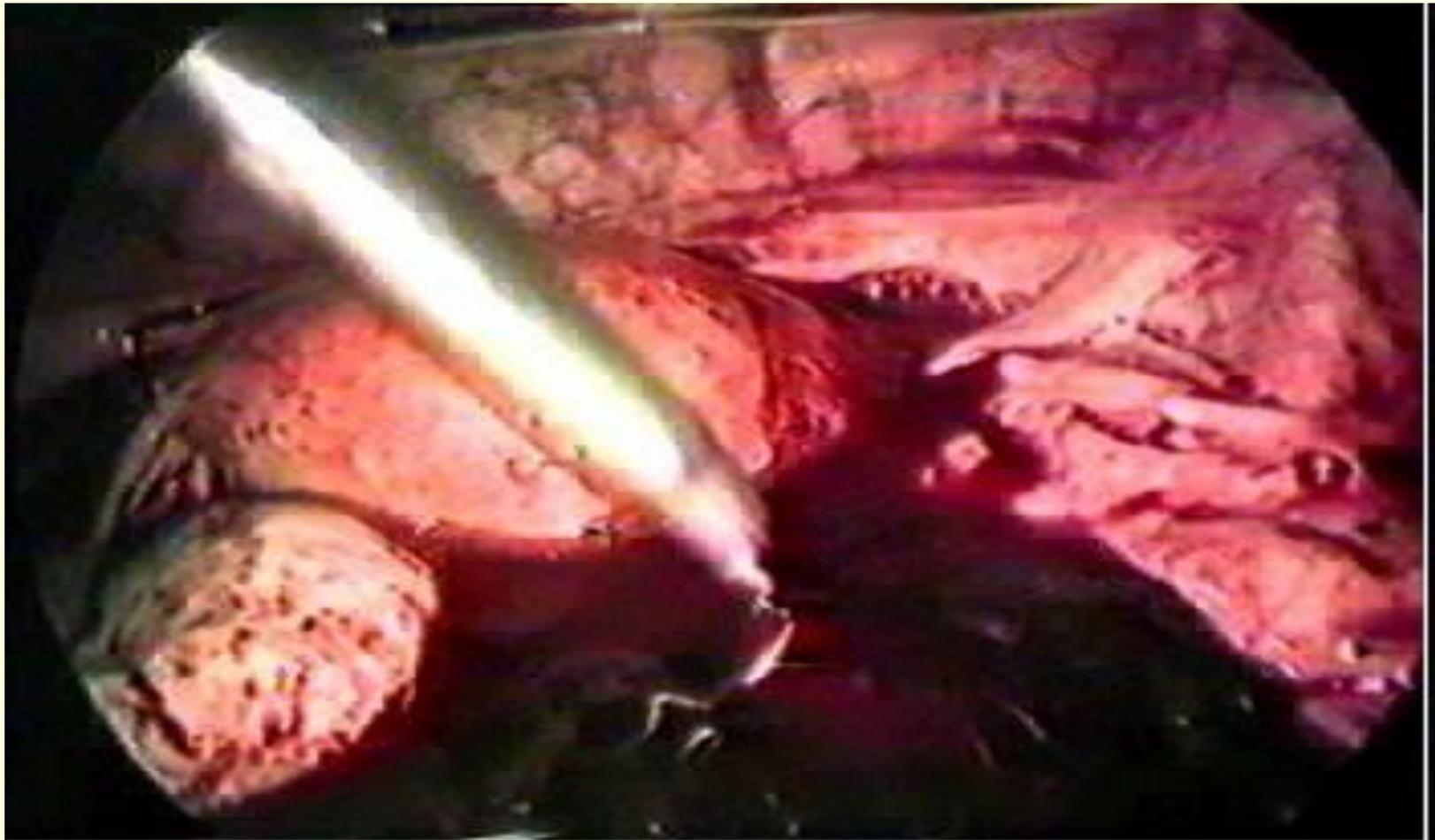
Осложнения ВРТ

- Синдром гиперстимуляции яичников



Осложнения ВРТ

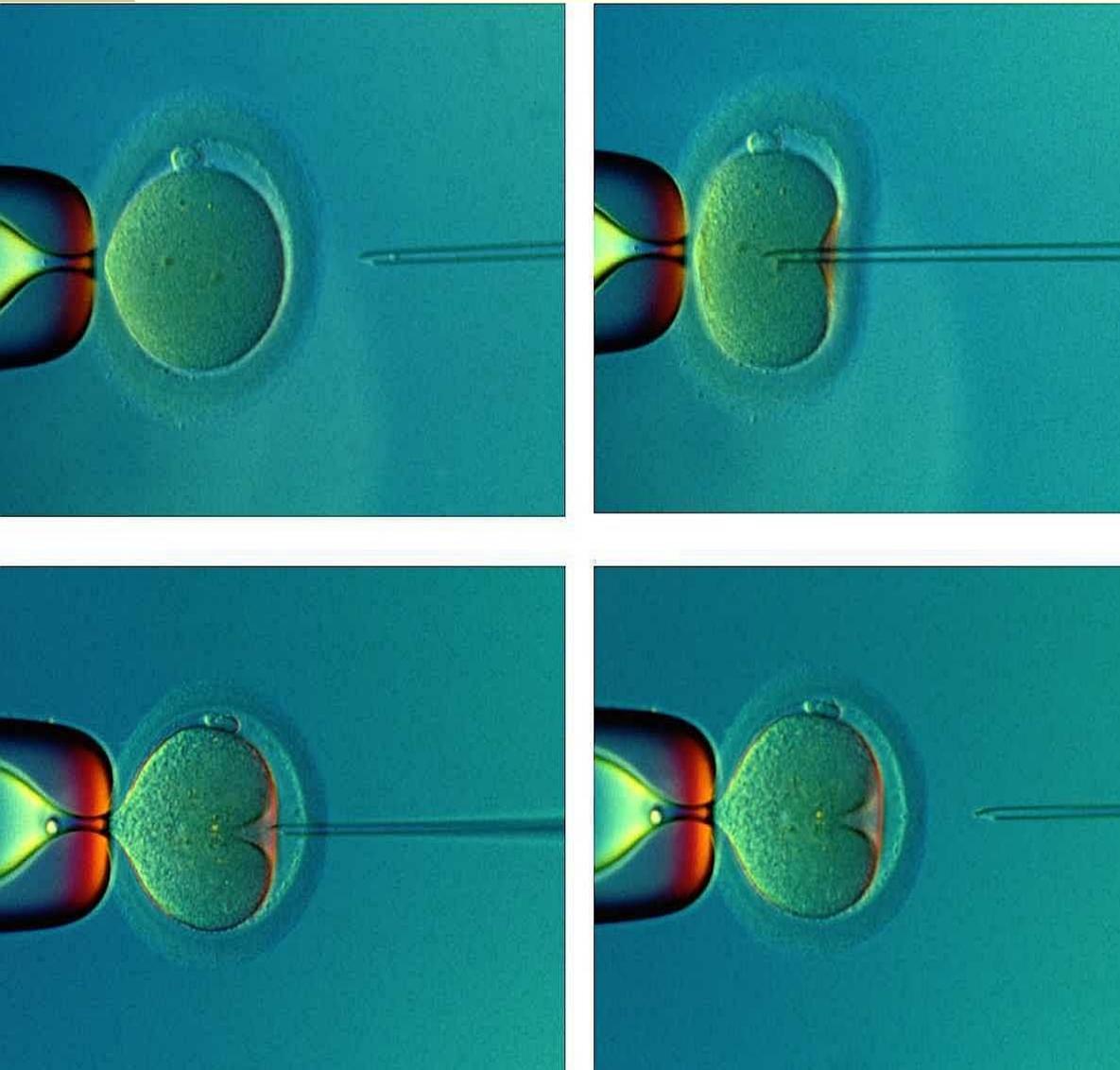
- Кровотечение после пункции фолликулов: 0.1-1.3%



Осложнения ВРТ

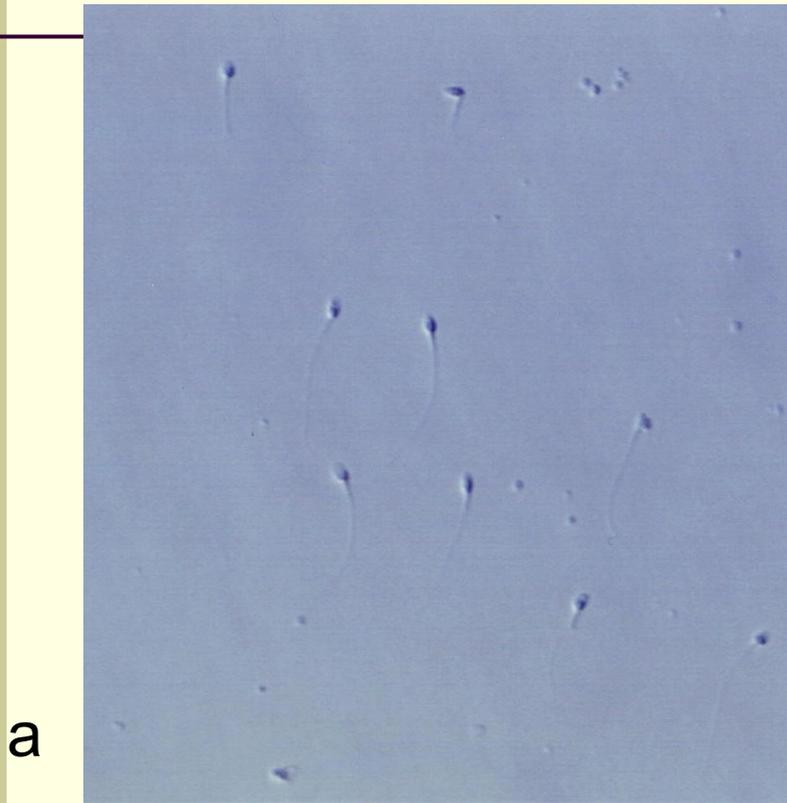
- Инфицирование в результате пункции фолликулов
- Внематочная беременность
- Многоплодная беременность

Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида



- Зрелую яйцеклетку удерживают специальной пипеткой
- Единичный сперматозоид удерживается и обездвиживается тонкой и острой полрой иглой.
- Этой же иглой аккуратно прокалывают оболочку яйцеклетки
- Сперматозоид вводят в цитоплазму и аккуратно вынимают иглу.

IMSI- инъекция морфологически селектированного сперматозоида



а



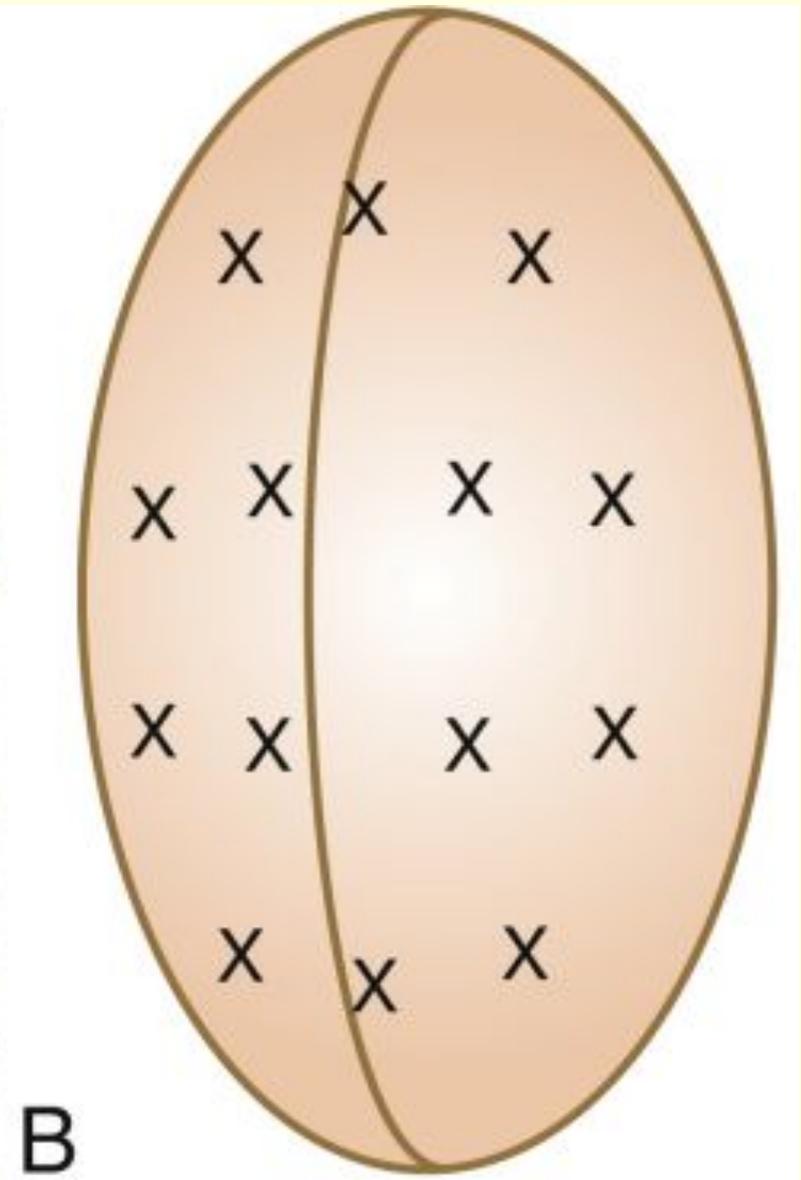
б

сперматозоиды человека

а- модуляционный контраст x 400

б- модуляционный контраст x 1000

Тонкоигольная аспирационная биопсия яичка



Криоконсервация эмбрионов, гамет

- Сохранение эмбрионов, не использованных в цикле стимуляции овуляции
- Выраженная гиперстимуляция, являющаяся противопоказанием к переносу эмбрионов
- Использование в донорских программах
- В целях сохранения репродуктивного потенциала

Криоконсервация эмбрионов



Oocyte



Zygote



4 cell



8 cell



Morula



Blastocyst

Криоконсервация эмбрионов



Градиентный
программируемый
замораживатель



Сосуд для хранения
материала

Донорство ооцитов

Показания для проведения ЭКО с использованием донорских ооцитов:

- отсутствие ооцитов, обусловленное естественной менопаузой, синдромом преждевременного истощения яичников, состоянием после овариоэктомии, радио- или химиотерапии, а также аномалиями развития (дисгенезия гонад, синдром Шерешевского—Тернера и др.)
- функциональная неполноценность ооцитов у женщин с наследственными заболеваниями, сцепленными с полом (гемофилия, миодистрофия Дюшенна, X-сцепленный ихтиоз, перонеальная миотрофия Шарко-Мари-Труссо и др.) - неудачные повторные попытки ЭКО при недостаточном ответе яичников на индукцию суперовуляции, неоднократном получении эмбрионов низкого качества, перенос которых не приводит к наступлению беременности

Программа суррогатного материнства

Показания к «суррогатному» материнству:

- отсутствие матки (врожденное или приобретенное)
- деформация полости или шейки матки при врожденных пороках развития или в результате заболеваний - синехии полости матки, не поддающиеся терапии
- экстрагенитальная и генитальная патология, при которых вынашивание беременности противопоказано или невозможно
 - неудачные повторные попытки ЭКО при неоднократном получении эмбрионов высокого качества, перенос которых не приводит к наступлению беременности

«Суррогатными» матерями могут быть:
женщины, добровольно согласившиеся на участие в данной программе

Требования, предъявляемые к «суррогатным» матерям:

- возраст от 20 до 35 лет

- наличие собственного здорового ребенка

ПЕРЕЧЕНЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ЭКО

- обоим супругам:
- анализы крови на RW, Ф-50, HBsAg, HCV (документы о ранее проведенном обследовании и лечении)
- мужу:
- спермограмма, морфология, MAR тест

ПЕРЕЧЕНЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ЭКО

- жене:
- группа крови и резус-фактор
- клинический анализ крови + свертываемость
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, сахар, общий белок, мочевины)
- ФСГ, ЛГ, Е2, Test (на 5-7 день цикла), Prol, Prog (на 19-22 день цикла)
- FT4, ТТГ, антитела к ТРО, Тg
- анализ крови на антитела к CMV, toxo-, краснухе, ВПГ I/II (IgG, IgM)
- мазки на флору и степень чистоты
- цитологическое исследование мазков шейки матки (РАР)
- посевы на флору, хламидии, микоплазму, уреоплазму
- исследование состояния матки и маточных труб (гистеросальпингография /ГСГ/, гистероскопия, диагностическая лапароскопия)
- заключение терапевта о состоянии здоровья и возможности вынашивания беременности
- заключение маммолога, заключение генетика

Оснащение кабинетов стимуляции овуляции



Ультразвуковой аппарат с вагинальным датчиком (желательно наличие цветного доплеровского картирования)

Подготовка врачей

- Курсы усовершенствования по репродуктологии
- Курсы, семинары по эндокринологии репродукции
- Курсы усовершенствования по андрологии