

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

УИРС на тему:

Вспомогательные репродуктивные технологии

Выполнила: студентка 4 курса,

педиатрического факультета,

3 группы,

Омарова Г.Д.

*07.04.18
ХОР
асс. Сош. (переводчик)
18407 П.А.*

Волгоград 2018

Содержание

| | |
|---|----|
| • Введение..... | 3 |
| • Виды вспомогательных репродуктивных технологий..... | 4 |
| • Искусственная инсеминация спермой мужа или спермой донора...4 | |
| • Донация ооцитов..... | 6 |
| • Суррогатное материнство | 7 |
| • Криоконсервация эмбрионов..... | 8 |
| • Предимплантационная диагностика наследственных болезней.....8 | |
| • Хэтчинг..... | 9 |
| • Редукция эмбрионов при многоплодной беременности | 10 |
| • Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)и перенос эмбриона(ПЭ)..... | 11 |
| • Осложнения ВРТ..... | 14 |
| • Список литературы..... | 16 |

Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения бесплодным считается брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течение года регулярной половой жизни без применения каких-либо средств контрацепции. Частота этой проблемы составляет от 8 до 19%, что считается критическим уровнем. За последние 5 лет показатели только женского бесплодия выросли на 14%.

На сегодняшний день в России зарегистрировано более 5 миллионов бесплодных супружеских пар, половина из которых нуждается в использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Первые попытки лечения бесплодия, по сути относящиеся к ВРТ предпринимались еще в XVIII веке. Так в 1795 году Hanter впервые осуществил инстилляцию спермы мужа во влагалище. До 1987 года, когда родилась Луиза Браун, первая девочка «из пробирки», было предпринято 600 попыток переноса эмбрионов в полость матки. В 1984 г родился первый младенец после криоконсервации эмбриона. А в 1985 – после применения донации сперматозоидов. В 1986 году в СССР появился первый ребенок, зачатый при помощи экстракорпорального оплодотворения. В 1992 году осуществлена первая успешная попытка инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ). Так за 20 лет вспомогательные репродуктивные технологии прочно вошли в медицинскую практику, а ЭКО стало красноречивым камнем репродуктивной медицины, и сегодня в клиниках ЭКО ежедневно используются технологии, которые еще поколение назад казались чем-то из области научной фантастики. Сейчас в мире ежегодно рождается более 100 000 детей, зачатых с помощью этого метода.

Виды вспомогательных репродуктивных технологий

ВРТ – методы терапии бесплодия, при которых все или некоторые этапы зачатия и раннего развития эмбриона осуществляются вне организма.

Выделяют:

- Генетическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона (ПЭ)
- Прямая инсеминация спермой мужа (ИИСМ) или спермой донора (ИИСД)
- Дачество яйцеклетки и эмбриона
- Суррогатное материнство (вынашивание эмбриона женщиной для промежуточной передачи ребенка генетическим родителям)
- Криоконсервация ооцитов и эмбрионов
- Предимплантационная диагностика наследственных болезней
- Микрочип (рассечение блестящей оболочки эмбриона перед имплантацией в матку)
- Редуция эмбрионов при многоплодной беременности

Искусственная инсеминация спермой мужа (ИИСМ) или спермой донора (ИИСД)

Гомологичная инсеминация (син. искусственная инсеминация) – один из методов вспомогательных репродуктивных технологий. Сущность метода заключается в том, что в непосредственно полость матки женщины вводят предварительно обработанную сперму мужчины (пересаживание методом центрифугирования и флотации или пересаживание в градиенте плотности). В обработке используются специальный набор сред с разной плотностью, которые обладают бактерицидным эффектом и способны «отсеивать» неподвижные, патологические сперматозоиды). Это может быть муж или выбранный донор. Существует несколько методик: введение

спермы во влагалище, в канал шейки матки и непосредственно в полость матки.

Внутриматочная инсеминация, хоть и относится к ВРТ, однако является методом, наиболее приближенным к естественному зачатию. Для введения спермы непосредственно в полость матки используется специальный катетер, выполненный из нетоксичных, мягких материалов. Далее все происходит естественным физиологическим путем - активно подвижные сперматозоиды достигают маточных труб и движутся по ним к дальнему концу трубы, где происходит слияние сперматозоида с яйцеклеткой, то есть оплодотворение.

По данным различных источников, эффективность внутриматочной инсеминации колеблется от 3 до 35 процентов, составляя в среднем 17 – 18%.

Показаниями к ИИСМ:

- Мужской фактор бесплодия – олигозооспермия
- Бредовые ядисфункция
- Патологии развития половых органов мужчины, при которых либо невозможна половая жизнь, либо эякуляция происходит не во влагалище (напр. Гипоспадия)
- Гипертонизме у женщины
- При цервикальном факторе бесплодия, то есть неспособности сперматозоидов проникать через слизь канала шейки матки.
- Использование криоконсервированной спермой супруга, например, при длительном отсутствии или при заблаговременно заготовленной спермы в случае обнаружения онкологических заболеваний супруга, для лечения которых необходима химиотерапия, резко ухудшающая качество спермы.

Инсеминация может проводиться либо в естественном цикле, либо на фоне стимуляции овуляции. Это зависит от возраста женщины. Молодым пациенткам с непроходимыми маточными трубами и отсутствием какой-либо

гинекологической патологии можно проводить внутриматочную инсеминацию в естественном цикле. То есть когда созревает лишь одна яйцеклетка. Преимуществом этих программ является отсутствие гормональной стимуляции и возможных побочных эффектов, связанных с этим. Однако большим числом исследований доказана более высокая эффективность инсеминации, проводимой на фоне овариальной стимуляции. «Золотым стандартом» овариальной стимуляции признана стимуляция, при которой отмечается монофолликулярный ответ, то есть созревает 1 фолликул. В целом использование стимулирующих препаратов повышает шанс наступления беременности, так как часто в яичниках созревает не одна, а несколько яйцеклеток, правда может приводить к таким осложнениям, как развитие синдрома гиперстимуляции яичников или многоплодной беременности. Поэтому, соответственно рекомендациям совета экспертов ВОЗ, при созревании более 3 фолликулов в ответ на стимуляцию, желателен переход на программу ЭКО с последующим переносом 1 – 2 эмбрионов в полость матки. Всего проводят до 6 попыток.

Донация ооцитов

У некоторых женщин в яичниках, вследствие патологических состояний не происходит рост фолликулов и созревание яйцеклеток. В таких случаях яйцеклетки получают у другой здоровой женщины-донора, оплодотворяют эти донорские яйцеклетки спермой мужа бесплодной пациентки или спермой донора и полученные эмбрионы переносят в матку бесплодной женщине. Этот процесс называется донация ооцитов.

Показания к донации ооцита:

- Дисгенезия гонад
- Синдром истощения яичников
- Синдром резистентных яичников
- Постовариоэктомический синдром
- Неудачные попытки ЭКО

- Естественная менопауза
- Возможная передача потомству генетической патологии.

Медицинскими противопоказаниями для проведения донации ооцитов могут быть соматические, психические а также онкологические заболевания женщины. Кроме того, в ряде стран (Германия, Израиль и т.д.) по этическим и религиозным соображениям донорство ооцитов вообще запрещено.

Суррогатное материнство

В гинекологии существует множество заболеваний, которые обуславливают ситуацию, когда женщина не имеет возможности не только забеременеть, но и выносить и родить ребенка (синдром Рокитанского-Кюстнера аплазия внутренних половых органов, удаленная матка и т.д.).

При этой процедуре пациенты выбирают «суррогатную» мать, к которой предъявляются требования, регламентированные приказами МЗ РФ и семейным кодексом РФ. Программа не может быть проведена только по желанию пациентов, в тех случаях, когда женщина сама не хочет вынашивать беременность. Для программы должны быть определены медицинские показания.

«Суррогатной» матерью может быть физически и психически здоровая женщина 20-35 лет, имеющая собственного здорового ребенка, у которой нет противопоказаний к вынашиванию беременности. В центрах ЭКО проводят клинический этап программы, т.е. обследование «суррогатной» матери, подготовка ее к программе ЭКО. Все юридические аспекты программы «суррогатного» материнства решаются пациентами – генетическими родителями совместно с юристами. Для того, чтобы «суррогатной» матери перенести эмбрионы генетических родителей, проводится синхронизация менструальных циклов «суррогатной» матери и генетической матери, генетической матери, как правило, проводится стимуляция суперовуляции для получения яйцеклеток и их дальнейшего оплодотворения, иногда их получают в естественных циклах, все эти вопросы решаются в каждой

клинической ситуации, «суррогатной» матери назначаются препараты с целью создания условий в эндометрии для наступления беременности. Частота наступления беременности достаточно высокая, превышает 40%. Течение беременности и развитие ребенка определяется, прежде всего, генетическими детерминантами родителей, однако в том числе от «суррогатной» матери зависит, как будет протекать беременность.

Криоконсервация эмбрионов

При выполнении программы ЭКО в большинстве случаев получают большое число эмбрионов, не все из которых подвергаются переносу в полость матки. Оставшиеся "неперенесенными" эмбрионы не уничтожаются, на случай если в текущей попытке ЭКО не наступает беременность, или через некоторое время после родов эта семейная пара захочет еще одного ребенка. Также возможен отказ от переноса эмбрионов в цикле ЭКО из-за угрозы развития синдрома гиперстимуляции яичников средней или тяжелой степени или из-за очень низкого качества эндометрия. При этом эмбрионы хорошего качества подвергают криоконсервации в жидком азоте, имеющем температуру – 196 ° С. Для этого эмбрионы помещают в специальную среду для заморозки, которая не позволяет образовываться кристалликам льда внутри клеток, которые могли бы разорвать клетку, а переводят цитоплазму клеток в благоприятное для замораживания и хранения в холоде гелеподобное состояние. Плавность снижения температуры обеспечивается специальной компьютерной программой, а сама "заморозка" занимает 1,5 – 2 часа.

Предимплантационная диагностика наследственных болезней

Предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) была специально разработана для выявления эмбрионов с различными генными и хромосомными аномалиями и выполняется в рамках лечения бесплодия методом ЭКО/ИКСИ у супружеских пар, у которых высок риск рождения ребенка с хромосомной патологией.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) шансы женщины родить ребенка с одной из возможных хромосомных аномалий оцениваются:

- в возрасте 30 лет как 1/385
- в возрасте 40 лет как 1/63
- в возрасте 45 лет как 1/19

Анеуплоидии (патологии, связанные с аномалиями числа хромосом) встречаются у 0.3% всех новорожденных, в 25% всех спонтанных аборт, в 50-60% спонтанных аборт первого триместра беременности.

Обычно ПГД выполняется на трехдневных эмбрионах, которые в это время состоят из 5-10 бластомеров. С помощью специальных микроманипуляторов при 400-х кратном увеличении очень аккуратно проводится биопсия (взятие одного или двух бластомеров). Далее бластомеры исследуют с помощью FISH (флуоресцентная гибридизация) для выявления хромосомных патологий и с помощью ПЦР (полимеразная цепная реакция) для моногенных наследственных заболеваний. Эмбрионы же после биопсии культивируют в специальных средах до стадии морулы или бластоцисты. После выполнения FISH или ПЦР анализа отбирают здоровые эмбрионы для переноса их в полость матки.

Хэтчинг

Хетчинг - рассечение блестящей оболочки эмбриона перед имплантацией в матку. Проводится он в дни оптимального состояния эндометрия для прикрепления эмбриона – окно имплантации. Синхронизация этих двух процессов может повысить вероятность наступления беременности.

Существует несколько техник проведения этой процедуры.

- Механический хэтчинг.
- Химический хэтчинг.

- Лазерный хэтчинг.
- Пьезо-методика.

Несмотря на то, что хэтчинг давно стал рутинной микроманипуляцией, применять его всем пациентам нецелесообразно. Показания:

- предыдущие неудачные попытки ЭКО
- возрастные пациентки
- утолщенные оболочки эмбрионов
- возможно применение при переносе замороженных эмбрионов.

Редукция эмбрионов при многоплодной беременности

Редукция – это операция по уменьшению количества живых эмбрионов под контролем эхографии. Применяется с 1986 г при наличии трех и четырехплодной беременности. Многоплодная беременность возникает в результате стимуляции суперовуляции и имплантации 3х и более эмбрионов. Оптимальным является оставление одного эмбриона, так как это способствует наиболее благоприятному клиническому течению беременности.

Однако на практике в большинстве случаев оставляют 2 эмбриона, что соответствует решению беременной женщины, длительное время страдавшей бесплодием. Кроме того, существует определённая доля риска гибели одного из оставляемых нередуцированных эмбрионов.

Показания к редукции

- наличие в полости матки 3х и более живых эмбрионов (пустые плодные мешки, не содержащие эмбриона, или плодные мешки с погибшим эмбрионом в расчет не принимаются);
- в исключительных случаях по желанию пациентки редукция может быть осуществлена до одного оставляемого эмбриона при исходном наличии только 2х живых эмбрионов.

Условия:

- срок беременности 5 – 11 недель(зависит от способа редукции)
- 2-ая степень чистоты влагалищного мазка

Условия выбора эмбрионов, подлежащих редукции

- наименьший копчиково-теменной размер;
- наименьшая зона соприкосновения с сохраняемым плодным яйцом;
- наименее травматичный доступ, исключающий возможность повреждения оболочек сохраняемого полноценного плодного яйца;
- наличие визуально идентифицируемых отклонений в развитии эмбриона, в том числе грубые пороки развития.

Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона (ПЭ)

ЭКО – инкубация яйцеклетки и сперматозоида в среде с целью достижения оплодотворения и перенос эмбриона в течение 48-72 часов (фаза медленного деления) в полость матки. Этот метод используется с 1978 года, и, по словам некоторых, представляет собой вершину развития вспомогательных репродуктивных технологий. Основной целью данного метода является получение здорового потомства у бесплодной супружеской пары. В среднем, вероятность наступления беременности на одну попытку ЭКО составляет 30-35%. Показания и противопоказания к ЭКО, программа обследования четко определены и регламентированы Приказом Минздрава РФ от 26 февраля 2003 г. N 67 "О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия».

Показания к ЭКО:

- Отсутствие маточных труб
- Непроходимость маточных труб (или гипоплазия труб)
- Снижение сократимости
- Эндометриоз (при отсутствии эффекта от лечения в течение 2 лет)

- СПКЯ
- Мужской фактор бесплодия (олиго - .астено- или тератозооспермии)
- Бесплодие неясного генеза
- Безуспешность других методов лечения бесплодия

Противопоказания к ЭКО:

- Врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов;
- Доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;
- Опухоли яичников;
- Острые воспалительные заболевания любой локализации;
- Психические и соматические заболевания, которые противопоказаны для вынашивания беременности и родов;
- Злокачественные и предраковые заболевания любой локализации (в том числе в анамнезе)

Противопоказания к стимуляции овуляции:

- Яичниковая недостаточность
- Гипо-гипертиреоз
- Гиперпролактинемия
- Врожденная дисплазия коры надпочечников
- Хромосомная патология

Этапы ЭКО

1. Отбор и обследование пациенток, при обнаружении отклонений – предварительная подготовка пациента
2. Стимуляция суперовуляции
3. Получение преовуляторных ооцитов (необходимо получить 4-5 штук)
4. Оплодотворение и культивирование эмбрионов *in vitro* (в специальных средах их содержат до стадии 6-8 бластомер)

5. Перенос эмбрионов в полость матки (переносят 3-4 эмбриона – «феномен поддержки»)

6. Поддержка лютеиновой фазы препаратами гестагена до 16-17 недели после биохимического подтверждения (подъем β -ХГЧ на 16 день после переноса эмбрионов)

Обследование перед ЭКО включает обследование женщины (гр. крови, резус-фактор, общий анализ крови, RW, ВИЧ, антитела к гепатитам В и С, общее и специальное гинекологическое обследование, УЗИ органов малого таза, исследование на микрофлору из уретры и цервикального канала и степень чистоты влагалища, консультация терапевта о соматическом здоровье и возможности вынашивания беременности), а также медико-генетическая консультация в возрасте более 35 лет, наличии детей с хромосомными болезнями, привычном невынашивании, наличии у кого-либо в паре структурных хромосомных аббераций, необходимости определения пола эмбриона при болезнях, сцепленных с полом. При выявлении показаний проводится бактериологическое исследование материала из уретры и цервикального канала; биопсия эндометрия, мазок на онкоцитологию, инфекционное обследование (хламидии, уреоплазма, микоплазма, ВПГ, ЦМВ, токсоплазма, вирус краснухи), определение уровня ФСГ, ЛГ, пролактина; исследование функции ЩЖ (ТТГ, Т4, антитела к ТПО), надпочечников (ДГА, кортизол, тестостерон), при синдроме потери плода обследование на АФС; обследование на наличие антиспермальных и антифофолипидных антител; исследование состояния матки и труб (ГСГ или гистеросальпингоскопия и лапароскопия).

Также обязательно обследование мужа (группа крови, резус-фактор, RW, ВИЧ, антитела к гепатитам; спермограмма, по показаниям – обследование на хламидии, уреоплазму, микоплазму, ВПГ, ЦМВ, токсоплазму, FISH-диагностика сперматозоидов (метод флуоресцентной гибридизации сперматозоидов), консультация андролога.

Стимуляция овуляции имеет целью получение множественных фолликулов за счет увеличения концентрации ФСГ, при подавлении эндогенных гонадотропинов и стимуляции суперовуляции экзогенными гонадотропинами под ультразвуковым и гормональным мониторинге.

Определены следующие схемы стимуляции овуляции.

1. Прямая индукция (гонадотропины)

2. Непрямая индукция

- Селективные модуляторы эстрогенных рецепторов: кломифен (кломин, пегротаим).
- Гонадолиберины (лютрелеф).

3. Комбинированные схемы:

- Применение циклической гормональной терапии половыми стероидами с кломифеном
- Сочетание кломифена с гонадотропинами
- Терапия по типу ребаунд-эффекта (применение циклической гормональной терапии половыми стероидами или использование аналогов гонадолиберинов).
- Сочетание гонадотропинов с аналогами гонадолиберинов (десенситизация гипофиза): декапептид, синарел.
- Сочетание антагонистов гонадолиберинов (ганиреликс, цетрореликс) с гонадотропинами

Также разработаны перспективные методы стимуляции ингибиторами ароматазы (анасторозол, лестрозол), которые вызывают блок синтеза эстрадиола.

Осложнения ВРТ

1. Аллергические реакции на препараты для стимуляции овуляции;
2. Воспалительные процессы – встречаются в 0,1 %;
3. Кровотечение – может возникнуть из кист увеличенного яичника;

4. Многоплодная беременность - считать ли ее осложнением – вопрос спорный. Однако многоплодная беременность несет большой риск прерывания, развития токсикоза, гипертонии, отставания в росте плодов, кесарева сечения вместо естественных родов;

5. Синдром гиперстимуляции яичников - следствие индивидуальной чувствительности организма женщины к препаратам, стимулирующим рост фолликулов. Если эта стимуляция чрезмерна, то яичники начинают увеличиваться в размерах (порой в 4-5 раз), жидкость задерживается в организме, в животе болевые ощущения, порой резкая и сильная боль. При средней, тяжелой степенях тяжести синдрома женщина госпитализируется;

6. Эктопическая внематочная беременность - хотя оплодотворенную яйцеклетку вводят прямо в матку, зародышу не всегда удастся имплантироваться в эндометрий, и его может вынести в маточную трубу. Именно внематочной была самая первая в мире беременность, наступившая в результате ЭКО в 1967 году.

беременности.

Список литературы

1. Белбородов С.М., Леонов Б.В. Лечение женского и мужского бесплодия. ВРТ в лечении женского и мужского бесплодия / Под редакцией В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, -М.:МИА, 2015.
2. Кузьмичев Л.Н., Калинина Е.А., Смольникова В.Ю., Бесплодный брак / В сб. «Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии» / Под ред. В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М. 2006.
3. Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова, Т.В.Шевелева. Невынашивание беременности- ГЭОТАР-Медиа, 2014
4. Кулаков В.И., Яворовская К.А. и др. Экстракорпоральное оплодотворение: проблемы и перспективы развития / Новорожденные высокого риска, новые диагностические и лечебные технологии / Под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. – М. 2006.
5. Б. Карр,Р. Блэкуэлл, Р.Азиз. Руководство по репродуктивной медицине.- 2015
6. Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов. /Под редакцией Корсака В.С.- М., 2015
7. Панина О. Б., Щербакова Л. Н., Бугеренко А. Е. Осложнения вспомогательных репродуктивных технологий. — Издательство Московского университета Москва, 2014.

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

3 группы

Омаровой Танзилы Даутовны

на тему:

«Вспомогательные репродуктивные технологии»

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники, оформленные в соответствии с требованиями, но устаревшие источники литературы.

В целом работа заслуживает хорошей оценки.

Оценка 84 балла (хорошо)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Солтыс ПА.)