

5  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

ИН  
«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

УИРС на тему:

**Вспомогательные репродуктивные технологии**

Выполнила: студентка 4 курса,  
педиатрического факультета,  
9 группы,  
Тердунова Т.С.

Волгоград, 2018

## Содержание

1.	Введение.....	3
2.	Виды вспомогательных репродуктивных технологий .....	4
3.	Искусственная инсеминация спермой мужа (ИИСМ) или спермой донора (ИИСД).....	4
4.	Донация ооцитов.....	6
5.	Суррогатное материнство.....	7
6.	Криоконсервация эмбрионов.....	8
7.	Предимплантационная диагностика наследственных болезней.....	8
8.	Хэтчинг.....	9
9.	Редукция эмбрионов при многоплодной беременности.....	10
10.	Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона (ПЭ).....	11
11.	Осложнения ВРТ.....	14
12.	Заключение.....	16
13.	Список литературы.....	17

## 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 ооцитов. 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 краеугольным 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:

- Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбриона (ПЭ)
- Искусственная инсеминация спермой мужа (ИИСМ) или спермой донора (ИИСД)
- Донорство яйцеклетки и эмбриона
- Суррогатное материнство (вынашивание эмбриона женщиной для последующей передачи ребенка генетическим родителям)
- Криоконсервация ооцитов и эмбрионов
- Предимплантационная диагностика наследственных болезней
- Хэтчинг (рассечение блестящей оболочки эмбриона перед имплантацией в матку)
- Редукция эмбрионов при многоплодной беременности

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

Внутриматочная 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%.

Показания для ИИСМ:

- Мужской фактор бесплодия – олигозооспермия
- Эректильная дисфункция
- Пороки развития половых органов мужчины, при которых либо невозможна половая жизнь, либо эякуляция происходит не во влагалище (напр. Гипоспадия)
- При вагинизме у женщины
- При цервикальном факторе бесплодия, то есть неспособности сперматозоидов проникать через слизь канала шейки матки.
- Инсеминация криоконсервированной спермой супруга, например, при его длительном отсутствии или при заблаговременно заготовленной сперме 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 проходимыми 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  $\beta$ -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, уреаплазма, 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, уреаплазму, 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 внутриматочная беременность - хотя оплодотворенную яйцеклетку вводят прямо в матку, зародышу не всегда удается имплантироваться в эндометрий, и его может вынести в маточную трубу. Именно внутриматочной была самая первая в мире беременность, наступившая в результате ЭКО в 1967 году.
- беременности.

## Заключение

Бесплодие долгое время оставалось проблемой, которую в лучшем случае можно было констатировать, но почти невозможно решить. Отсутствие эффективных способов лечения приводило к тому, что не более трех бесплодных пар из десяти имеющих репродуктивные нарушения могли рассчитывать на появление собственного ребенка. Лишь внедрение в клиническую практику методов вспомогательной репродукции, основанных на оплодотворении *in vitro* («вне организма»), позволило сделать вывод о принципиальном решении проблемы бесплодия в обществе. Вероятность наступления беременности в расчете на одну попытку с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), составляет 30-40%, против 8-25% при естественном зачатии.



## 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

9 группы

Тердуновой Татьяны Сергеевны

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.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

**Оценка 92 балла (отлично)**

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Мигулина Н.Н.)