



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Экстракорпоральное оплодотворение. Процедура интрацитоплазматической инъекции сперматозоида. Контрацепция. Конструирование.

Лекция 3

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – новейшая технология в медицине, которая дала шанс и надежду родить ребенка многим бесплодным семьям. Этот метод представляет собой оплодотворение яйцеклетки вне организма матери, в специально созданных условиях (или, как говорят, «в пробирке»), и дальнейшее выращивание и трансплантацию эмбриона в матку.

Актуальность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) не вызывает сомнения, так как бесплодные браки и само бесплодие представляют не только огромную медицинскую, но и социальную проблему. Сейчас 6 миллионов супружеских пар репродуктивного возраста бесплодны, это означает, что каждая пятая пара не может иметь ребенка (20%). Для них ЭКО – последняя и единственная надежда, но процедура из-за своей дороговизны доступна далеко не каждому.

И все-таки, благодаря развитию новых технологий в медицине, ЭКО и перенос эмбрионов в полость матки для лечения бесплодных пар из года в год становятся более доступными (менее дорогими) и эффективными.



Немного истории:

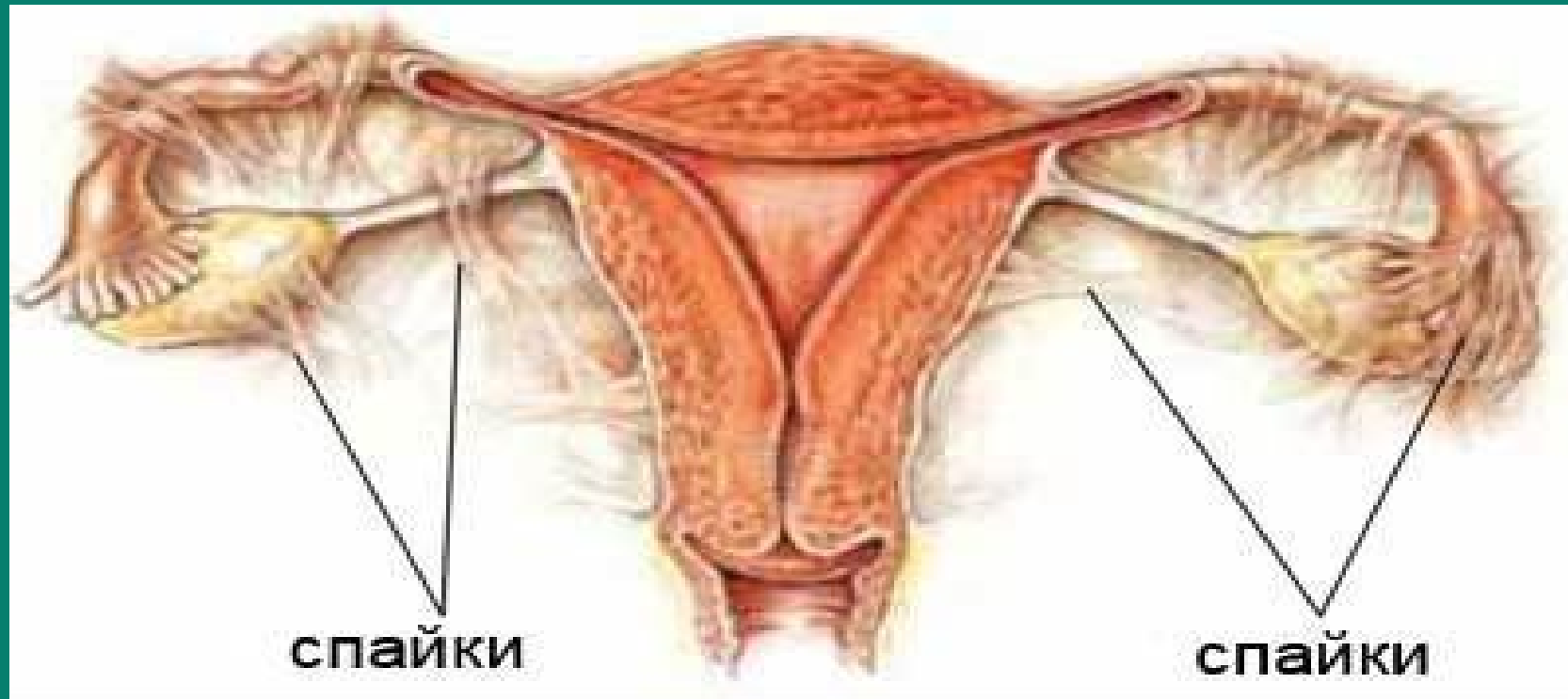
Первый «ребенок из пробирки» появился в 1978г. в Великобритании. В России первым «ребенком из пробирки» в 1986г. стала Елена Донцова, которая сама недавно забеременела и родила обычным способом.

Вообще, в России около 20 тысяч детей, рожденных методом ЭКО, каждый год появляется еще около тысячи. Всего же в мире с 1978 года на свет появилось около полутора миллионов малышей!

В настоящее время растет число проводимых программ вспомогательных репродуктивных технологий, таких, как ЭКО. Но, именно ЭКО вполне обоснованно рассматривается сегодня, как наиболее эффективный инструмент, позволяющий преодолевать фактически любые формы женского, мужского и смешанного бесплодия.

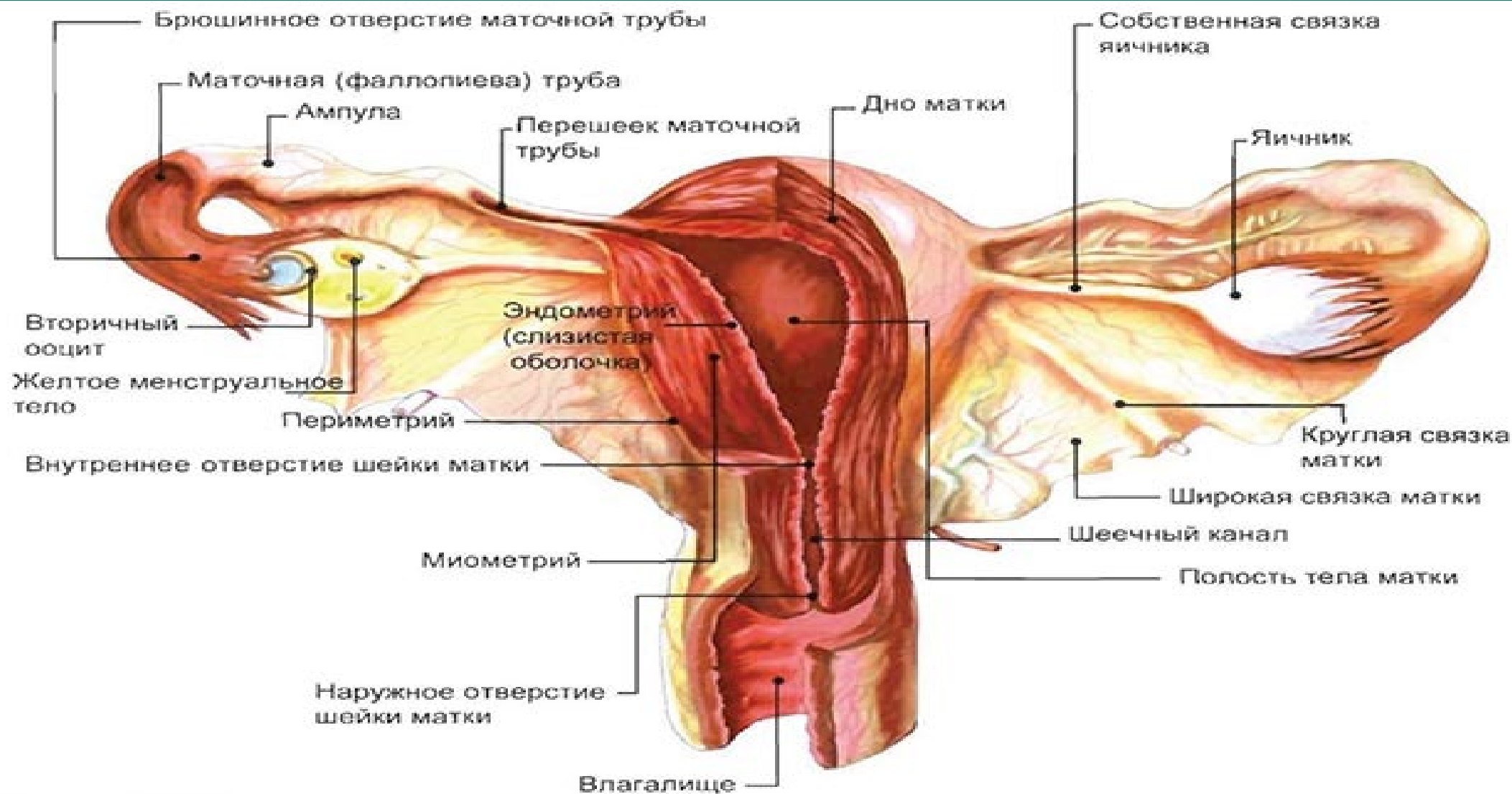
Внедрение метода ЭКО в клиническую практику современной медицины можно назвать важнейшим и завершающим этапом на данном уровне развития науки и практики в решении проблем бесплодия.

В настоящее время у молодых семей все больше актуальной становится проблема бесплодия. Бесплодие бывает и мужское, и женское.



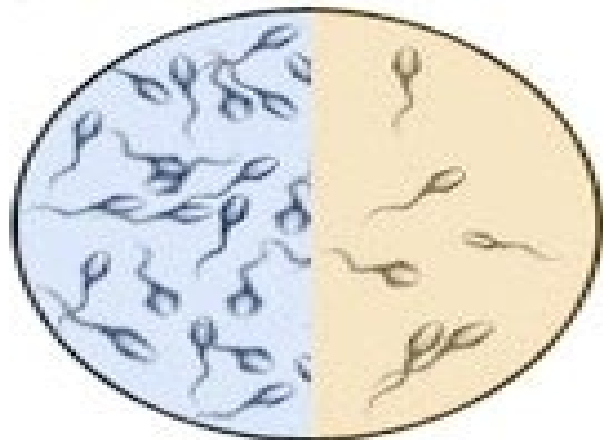
Причиной женского бесплодия, связанного с фаллопиевыми трубами, является блокировка трубного канала, препятствующая транспортировке половых клеток. Чаще всего перекрытие возникает за счет образования спаек внутри или снаружи маточных труб.

Эндометриоз часто является причиной бесплодия. Лечение эндометриоза может занять 5 -10 лет. А женщина за это время может выйти из репродуктивного возраста.



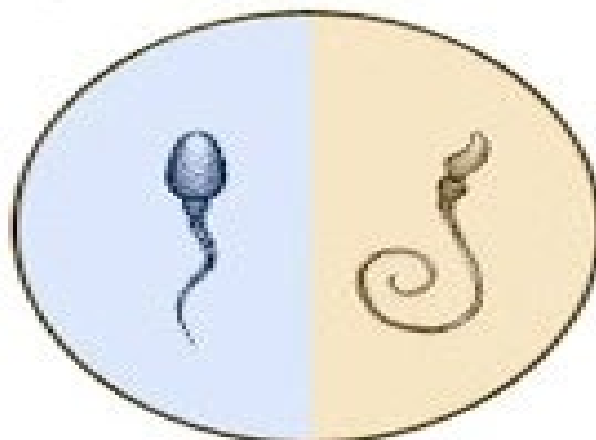
норма
20 млн/мл
V спермы >2 мл

концентрация
ниже
нормы



количество

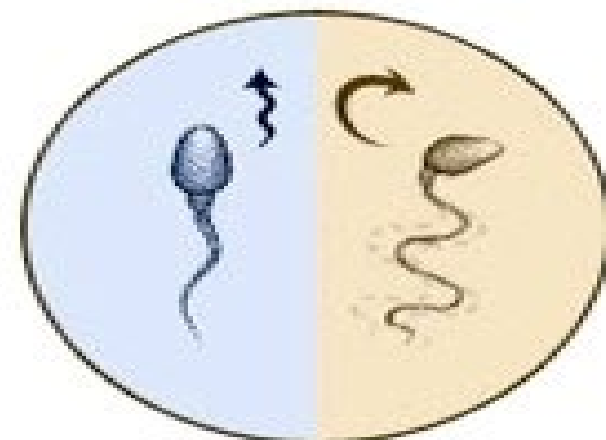
нормальная патология



форма

правильное
движение
"вперед"

движение
хаотичное
50% от всех



подвижность

Со стороны мужчины причинами бесплодия могут быть также либо врожденные аномалии строения внутренних половых органов, либо приобретенные нарушения, приводящие к изменениям в структуре сперматозоидов, уменьшению их количества, снижению жизнеспособности и подвижности.

1) Стимуляция суперовуляции

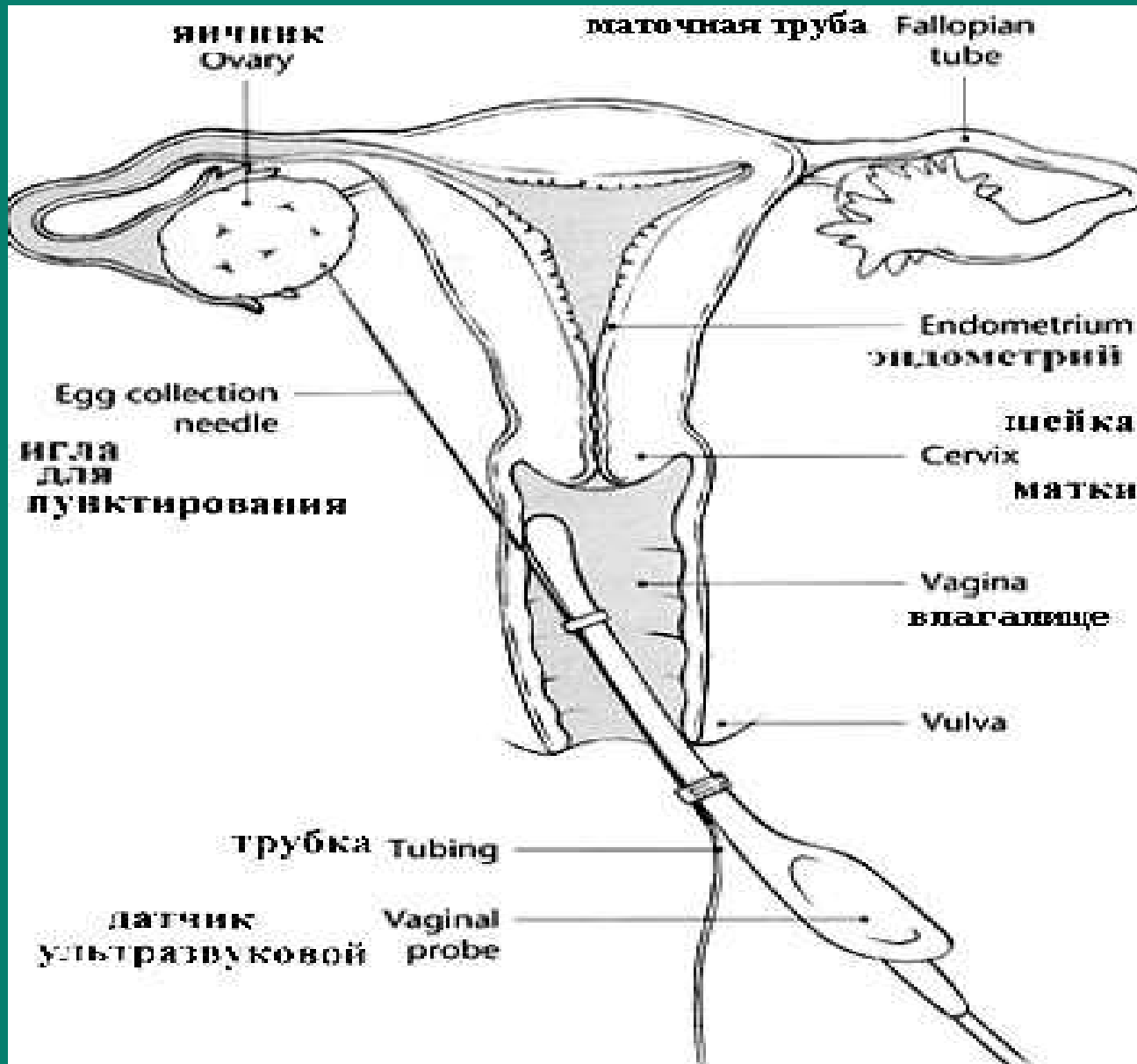
Этот этап начинается со 2 дня менструации. Цель этапа — получение большого числа зрелых яйцеклеток для повышения шанса наступления беременности.

Для этого пациентке назначают инъекции или прием таблетированных гормональных препаратов.

Под воздействием этих гормонов в яичниках вырастает не одна-две яйцеклетки, а 8-10, а то и больше. Это необходимо для повышения шансов на зачатие.

Каждые 3-5 дней пациентке проводят УЗИ для оценки состояния яичников и матки.

2) Пункция фолликулов и получение яйцеклеток.



Когда на УЗИ будет ясно, что фолликулы (в которых содержатся и растут яйцеклетки) созрели, пациентке проводят пункцию.

Для этого под наркозом тонкой иглой прокалывают стенку влагалища и под контролем УЗИ извлекают содержимое каждого фолликула вместе с яйцеклеткой.

3) Непосредственно искусственное оплодотворение.

В условиях эмбриологической лаборатории каждую полученную яйцеклетку обрабатывают врачи - эмбриологи и помещают в пробирку с питательным раствором. Затем яйцеклетки оплодотворяют спермой мужа, которую он сдает в тот же день.





Один из способов оплодотворения: сперматозоид вводят в яйцеклетку «вручную» с помощью микрохирургических инструментов (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ)).

После проникновения сперматозоида яйцеклетка считается эмбрионом.

4) Перенос полученных эмбрионов.



Перенос эмбрионов осуществляется специальным катетером через шейку матки на 2-й - 5-й день после пункции фолликулов.

Современная практика ЭКО в России такова, что обычно осуществляют перенос 2 эмбрионов.

5) Поддержка лютеиновой фазы.

На основании данных об общем состоянии здоровья и гормональных анализов, сделанных перед переносом, и для уменьшения вероятности спонтанных аборт, после переноса эмбрионов врач-репродуктолог на 2 недели назначает пациентке определенные гормональные препараты, которые поддерживают беременность. Врач может менять дозы лекарств, судя по данным промежуточных гормональных анализов и УЗИ.

Через 2 недели женщина сдает кровь для подтверждения или исключения беременности. В зависимости от результата исследования определяется дальнейшая тактика ведения пациентки.

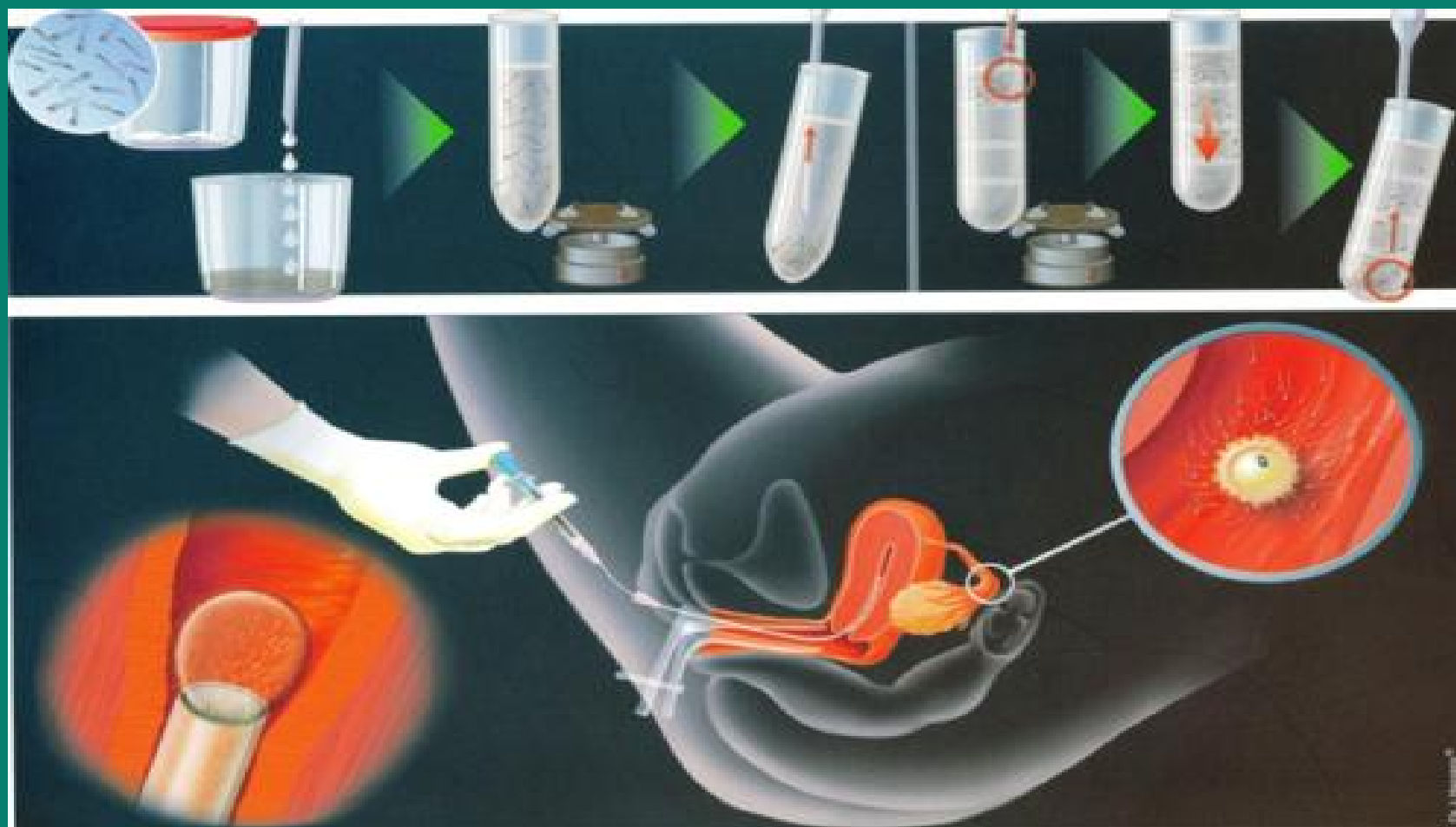


Схема программы

Программа ЭКО состоит из нескольких этапов. Каждый из этапов по-своему важен, соответственно, относиться к нему нужно очень ответственно, точно выполняя все рекомендации врача.

I этап. Определение программы экстракорпорального оплодотворения, включая тактику лечения после проведения предварительного обследования.

II этап. Подготовка супругов к процедуре ЭКО: коррекция гормональных отклонений, включая нарушения сперматогенеза, лечение инфекций

III этап. Стимуляция суперовуляции, ультразвуковой мониторинг (10–30 дней).

IV этап. Введение человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ) для окончательного созревания яйцеклеток перед проведением экстракорпорального оплодотворения (1 день).

V этап. Пункция фолликулов, забор яйцеклеток, сдача спермы. Оплодотворение яйцеклетки спермой супруга или донора (1 день).

VI этап. Культивирование эмбрионов, наблюдение за дроблением эмбрионов (2–5 дней).

VII этап. Перенос эмбрионов в полость матки, замораживание оставшихся эмбрионов по необходимости (1 день).

VIII этап. Гормональная поддержка беременности ранних сроков после экстракорпорального оплодотворения (до 10-14 недель).

IX этап. Тест на беременность, связанный с выявлением гормона ХГЧ крови (через 2 недели после ЭКО).

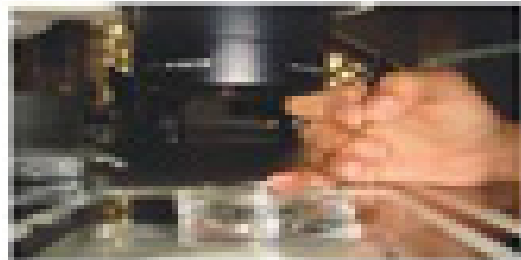
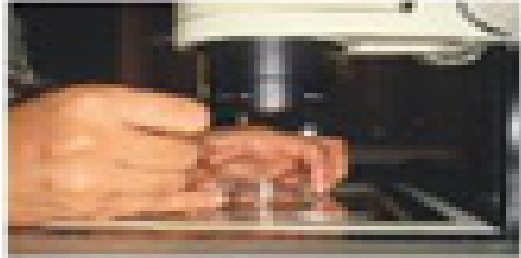
X этап. Ультразвуковая диагностика беременности (через 3 недели после процедуры экстракорпорального оплодотворения).

XI этап. Ведение беременности.

XII этап. Роды (родильный дом).



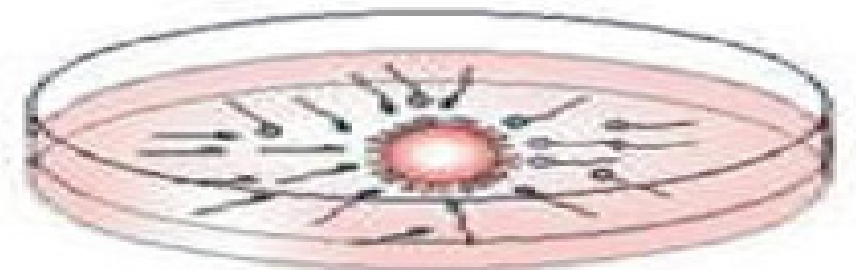
Ova Separated, Cleaned
& Placed individually



ان سے انفرٹی گلاب میں اضافہ کئے جا رہے ہیں



Insemination تخم پاشی



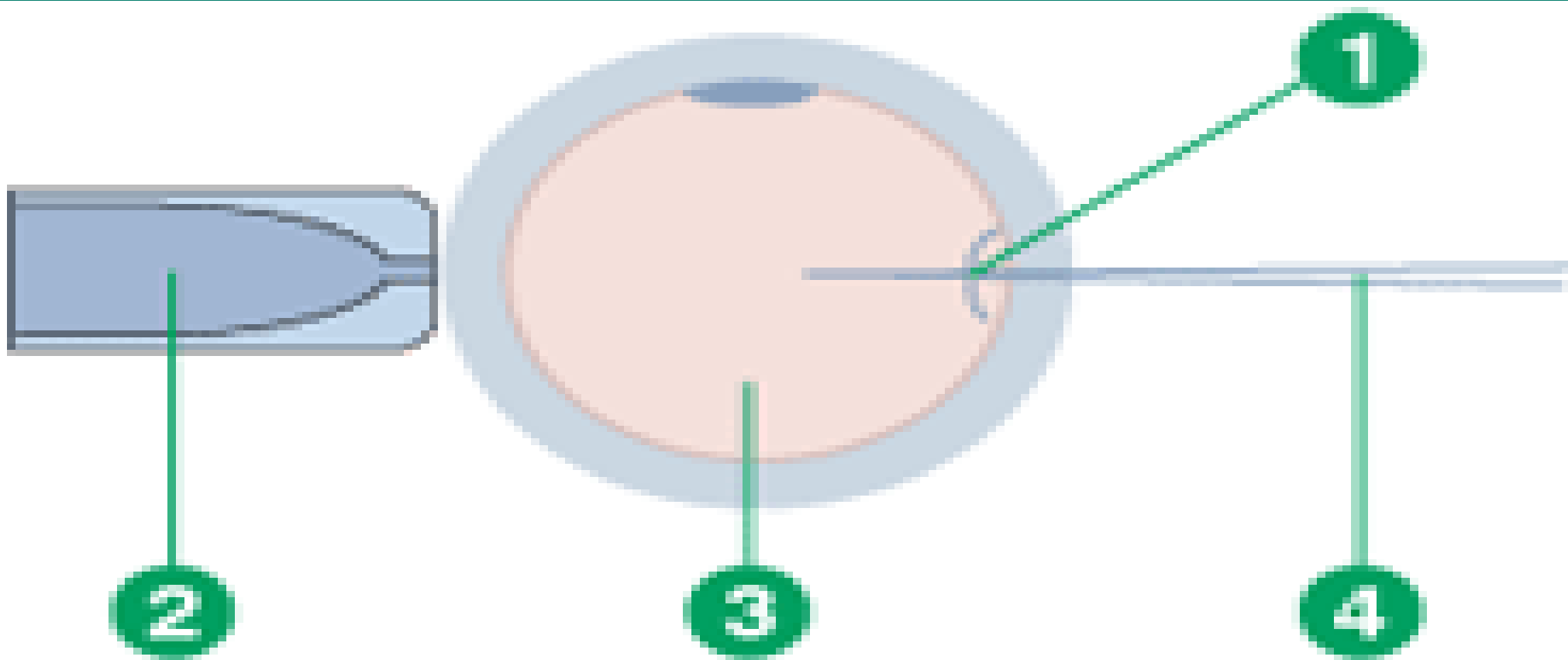
Sperms & egg in
petri dish

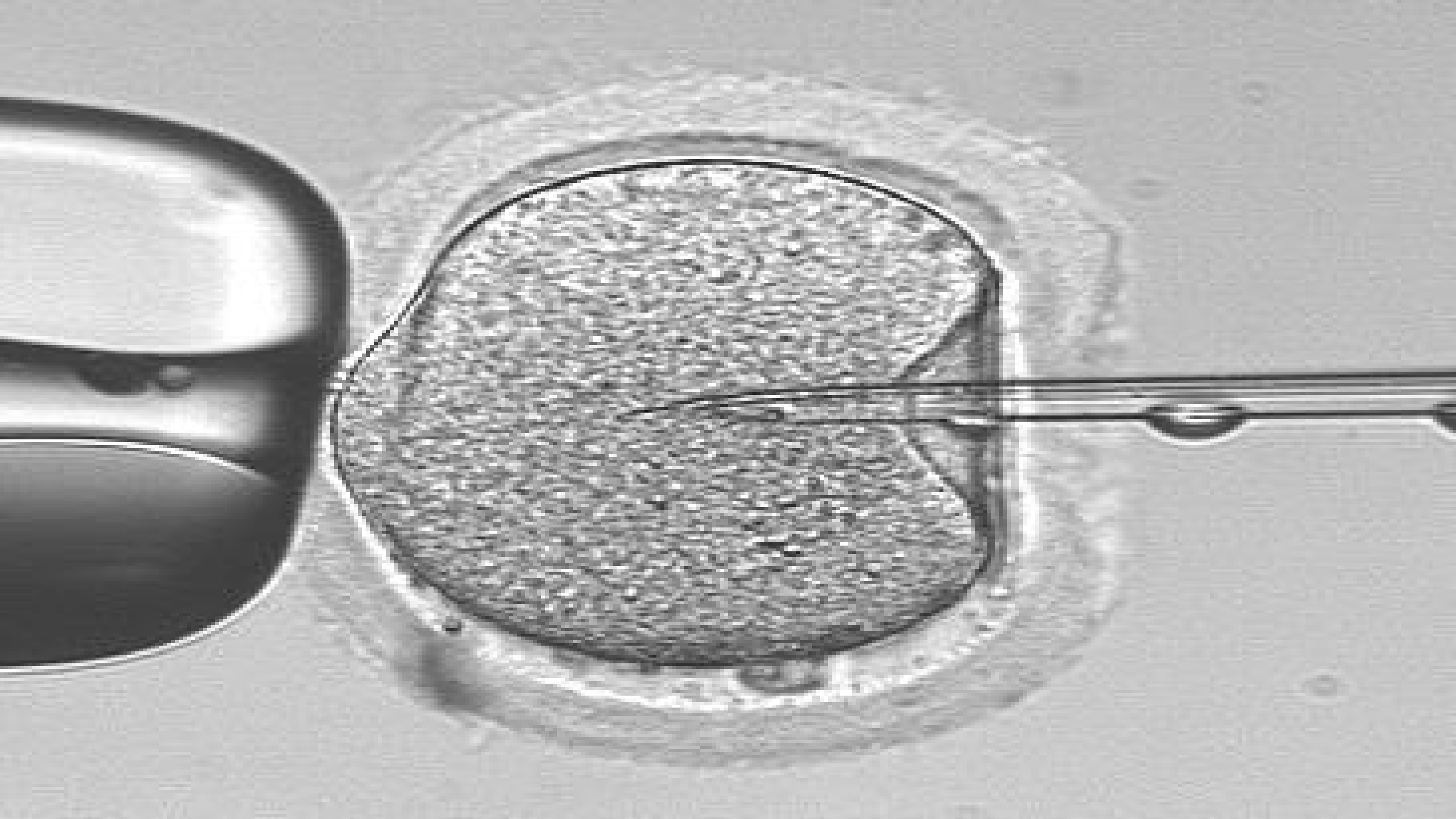
Искусственное оплодотворение

Когда наступит день пункции, супруг должен сдать сперму лаборанту. Сперму очищают от лишней плазмы, готовят для оплодотворения, проверяя количество, качество, а также подвижность сперматозоидов. Полученную после пункции яичников фолликулярную жидкость, наполненную яйцеклетками, изучают под микроскопом, находят яйцеклетки, отбирают их и отмывают. Каждую яйцеклетку бережно кладут в отдельную луночку специальной чашки, наполненной питательной средой. Чашки со сперматозоидами всегда сразу же подписывают. Затем, если сперматозоидов достаточное количество и они подвижны, часть спермы добавляют к яйцеклеткам, после чего оставляют инкубатор приблизительно на 12 часов. Сперматозоиды сами должны подплыть к яйцеклеткам и оплодотворить их. Затем проверяют, произошло ли оплодотворение. Оплодотворенные яйцеклетки, а точнее, уже эмбрионы, продолжают культивировать от 2 до 5 дней.

ИКСИ

Если сперматозоидов слишком мало, то производится процедура ИКСИ, то есть введение единичного сперматозоида при помощи микроиглы. Под контролем микроскопа, используя микроманипуляторы, эмбриолог отбирает только качественные сперматозоиды и вводит их вовнутрь яйцеклетки.





Чем отличаются методы ЭКО и ИКСИ?

Цели таких методов лечения бесплодия, как ЭКО или ИКСИ схожи:

получить большое количество качественных яйцеклеток, которые затем оплодотворяются искусственным образом спермой супруга или спермой донора. После благополучного оплодотворения яйцеклетки, более качественные эмбрионы подсаживают в полость матки.

При всех этих процедурах, включая стимуляцию овуляции важно придерживаться рекомендаций, предписанных лечащим врачом.

Сама программа экстракорпорального оплодотворения состоит из нескольких этапов:

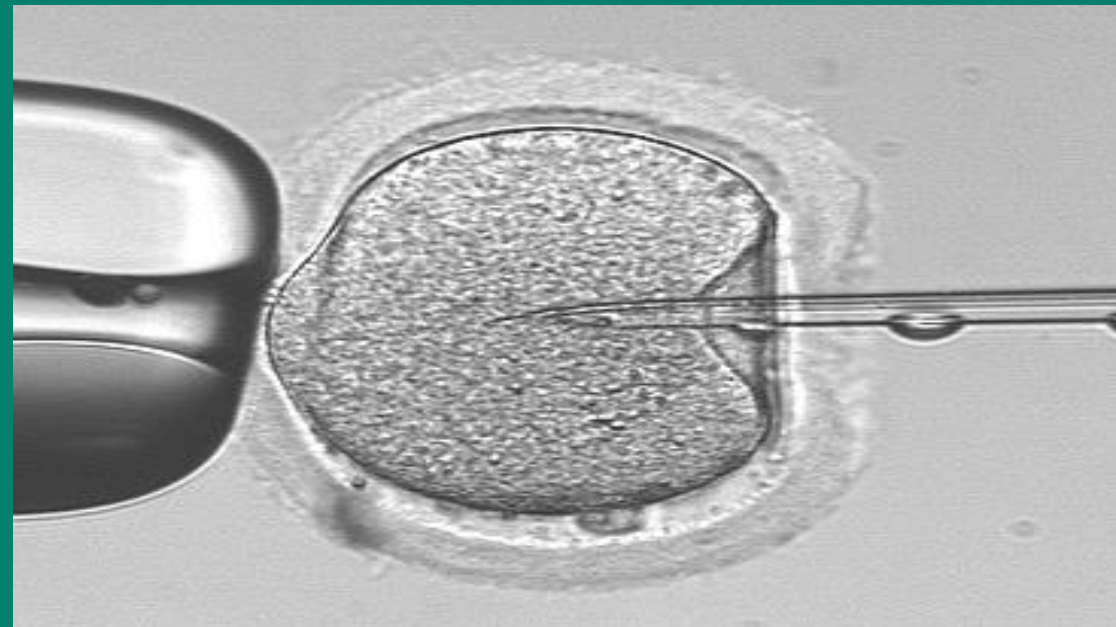
- 0 – Обсуждение конкретного варианта лечебного протокола и назначение даты
- 1 – Блокада гонадотропной функции (осуществляется по показаниям врача)
- 2 – Стимуляция овуляции клостилбегитом либо стимуляция овуляции витаминами
- 3 – Пункция ооцитов
- 4 – Оплодотворение яйцеклетки
- 5 – Пересадка жизнеспособных эмбрионов в полость матки
- 6 – Осуществление гормональной поддержки
- 7 – Результат (подтверждение беременности или констатация факта её отсутствия).

Метод ИКСИ

В переводе с английского ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) означает: «Введение сперматозоида в цитоплазму ооцита». Во вспомогательных репродуктивных технологиях ИКСИ рассматривается, как один из вариантов экстракорпорального оплодотворения.

Во время этой процедуры сперматозоид вводится прямо в яйцеклетку. Для применения других методов лечения бесплодия, которые используются в программе ЭКО, как правило, необходимо множество сперматозоидов высокого качества. Для ИКСИ же хватает одного. В этом случае частота наступления беременности практически не зависит от качества спермы.

Первые данные о беременности, которая наступила после ИКСИ, датируются 1993 годом. Произошло это событие в Бельгии. Сейчас же подобный метод лечения бесплодия используется во всём мире, в том числе и в нашей стране.



Показания к ИКСИ

- ярко выраженная олигозооспермия (наличие в 1 мл эякулята менее 10 000 000 сперматозоидов);
 - астенозооспермия, сочетающаяся с олигозооспермией разной степени (менее 30% активных сперматозоидов, при общей концентрации сперматозоидов < 20000000\мл);
 - низкое качество криоконсервированных сперматозоидов, выявленное после разморозки;
 - азооспермия (отсутствие в эякуляте зрелых сперматозоидов) различного происхождения, если активные сперматозоиды были обнаружены при выполнении пункции яичка или его придатка;
 - потребность в генетической предимплантационной диагностике;
 - неудачное лечение бесплодия с помощью других программ ЭКО.
- Помимо этого, имеются и некоторые относительные показания:
- морфология спермы ниже 4 %;
 - присутствие антиспермальных антител.

Наличие единственной яйцеклетки не может считаться показанием к осуществлению ИКСИ в том случае, если анализ спермы демонстрирует хорошие результаты.

Процедура ИКСИ – оплодотворение

Все манипуляции в ИКСИ осуществляет специалист – эмбриолог, с помощью микроманипуляционной системы, которая состоит из высокоточных микроманипуляторов и микроскопа. Кроме того, используются и одноразовые микроинструменты, сделанные из прочного стекла.

Непосредственно перед процедурой оплодотворения, яйцеклетку помещают в капли среды, подготовленные заранее, а сперматозоиды – в верхнюю каплю, которая содержит вязкий раствор реактива ПВП, что даёт возможность осуществлять все манипуляции со сперматозоидами предельно безопасно.

Сверху все капли, с целью поддержания стерильности и необходимой температуры, покрывают специальным минеральным маслом. Затем с помощью микропипетки фиксируется яйцеклетка. Сперматозоид перед введением в яйцеклетку также необходимо обездвижить. После этого его помещают в полость микроиглы, которую затем переводят в каплю с яйцеклеткой. Сперматозоид вводят в цитоплазму, и микропипетку убирают. Все манипуляции при ИКСИ осуществляются с огромной осторожностью, не спеша, тщательно контролируя каждый шаг.

Вероятность наступления беременности после ИКСИ

Процедура ИКСИ позволяет достичь оплодотворения яйцеклетки в 20-60% случаев. Вероятность нормального развития полученных эмбрионов составляет 90-95 %. Иногда оплодотворение яйцеклетки не происходит. Причин этому может быть несколько: возможное повреждение яйцеклетки во время осуществления процедуры ИКСИ, низкое качество половых клеток (наличие хромосомных аномалий).

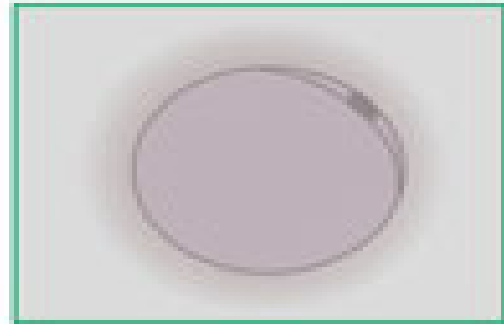
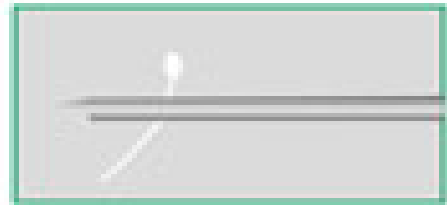
Условия для получения положительного результата ИКСИ

- наличие активных сперматозоидов, полученных из эякулята или яичка пациента;
- наличие ооцитов высокого качества, взятых у женщины.

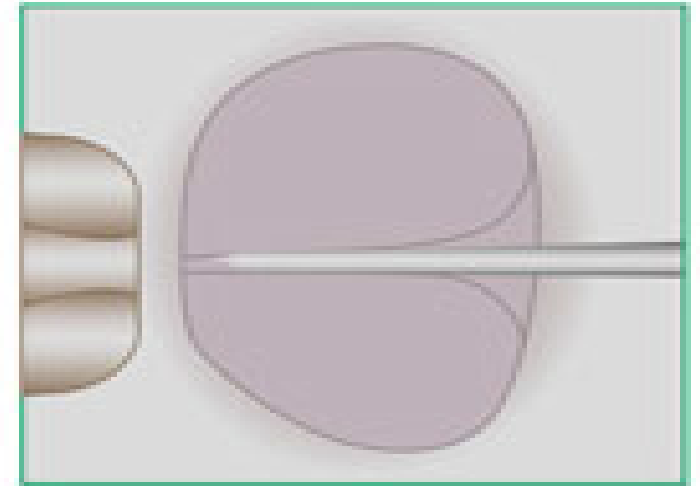
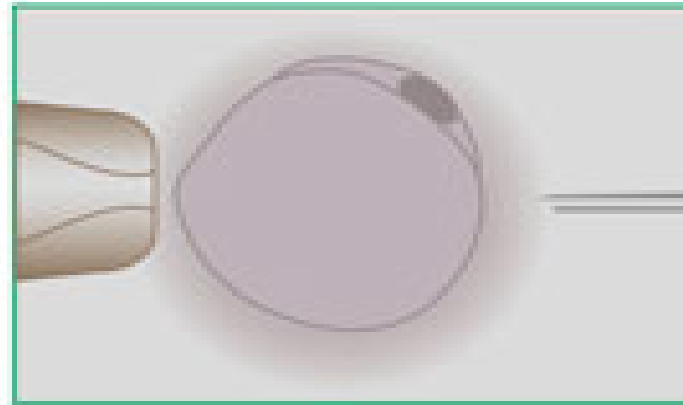
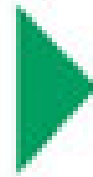
Частота оплодотворения яйцеклетки снижается в том случае, если у мужчины отсутствуют активные сперматозоиды, либо имеется глобозооспермия.

При этом степень бесплодия у мужчин практически не оказывает влияния на результат ИКСИ. По данным статистики, на исход процедуры не влияет количество сперматозоидов, их морфология и подвижность.

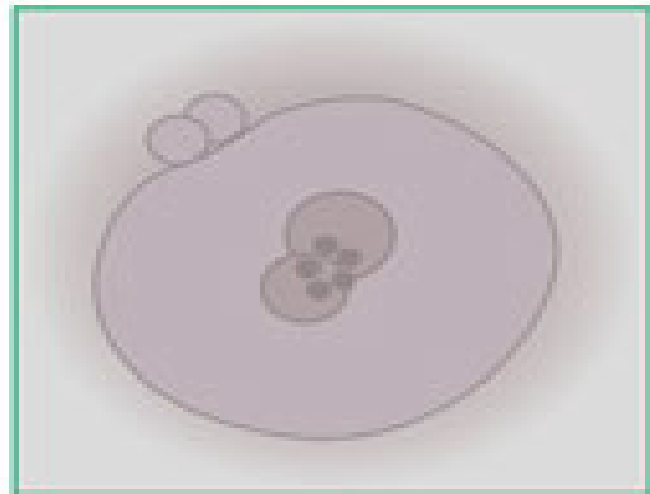
ICSI and Embryo Development



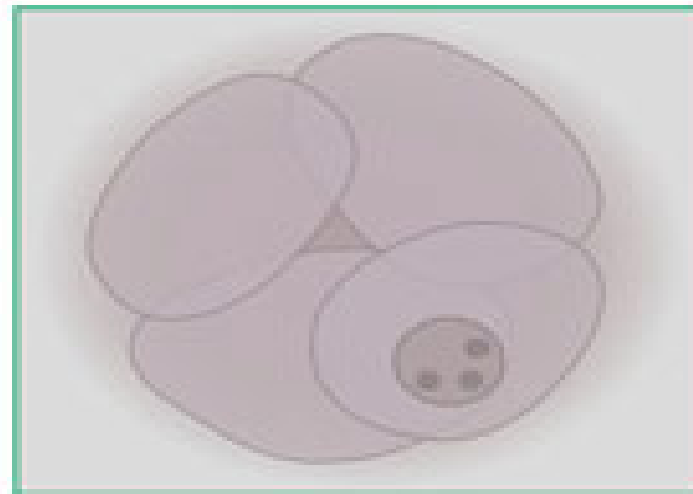
Fertilisation



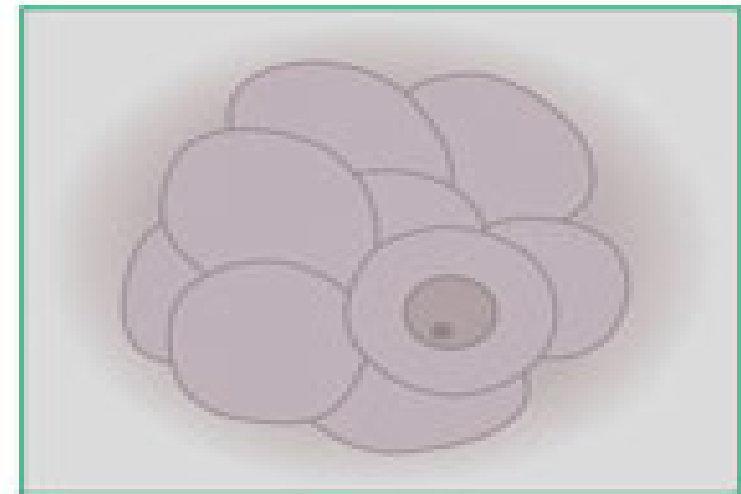
Day 1



Day 2



Day 3



Качество эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении

Условная оценка

класс I (A) - отлично

- максимальная скорость дробления;
- отсутствие фрагментов без ядер;
- бластомеры идеальной формы;
- отличная способность к имплантации в процессе ЭКО.

На картинке:

- 1) двухклеточный эмбрион I-го класса;
- 2) четырёхклеточный эмбрион I-го класса;
- 3) пятиклеточный эмбрион I-го класса;
- 4) восьмиклеточный эмбрион I-го класса;
- 5) двенадцатиклеточный эмбрион I-го класса.



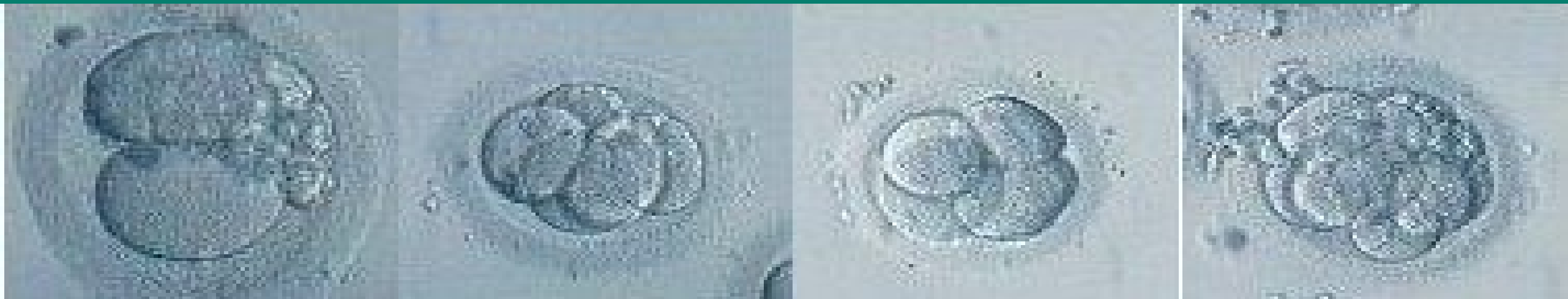
Качество эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении

Условная оценка

класс 2 (B) - хорошо

- бластомеры, полученные в результате оплодотворения яйцеклетки, неровной формы, либо присутствие фрагментов цитоплазмы также неровной формы, при их количестве не более 10% от общего объёма;
- отличная способность к имплантации.

- 1) двухклеточный эмбрион 2-го класса;
- 2) пятиклеточный эмбрион 2-го класса;
- 3) четырёхклеточный эмбрион 2-го класса;
- 4) восьмиклеточный эмбрион 2-го класса.



Качество эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении

Условная оценка

класс 3 (C) – удовлетворительно

- фрагментация, составляющая от 10 до 50% от общего объёма

- 1) шестиклеточный эмбрион 3-го класса;
- 2) восьмиклеточный эмбрион 3-го класса.



ГОУ ВПО Волгоградский государственный
медицинский университет
Клиника №1

**Гинекологическое
отделение №2
вспомогательных
репродуктивных
технологий**

Режим работы:

пн.- пт. 8.00-19.00

суббота 8.00-13.00

выходной:

воскресенье





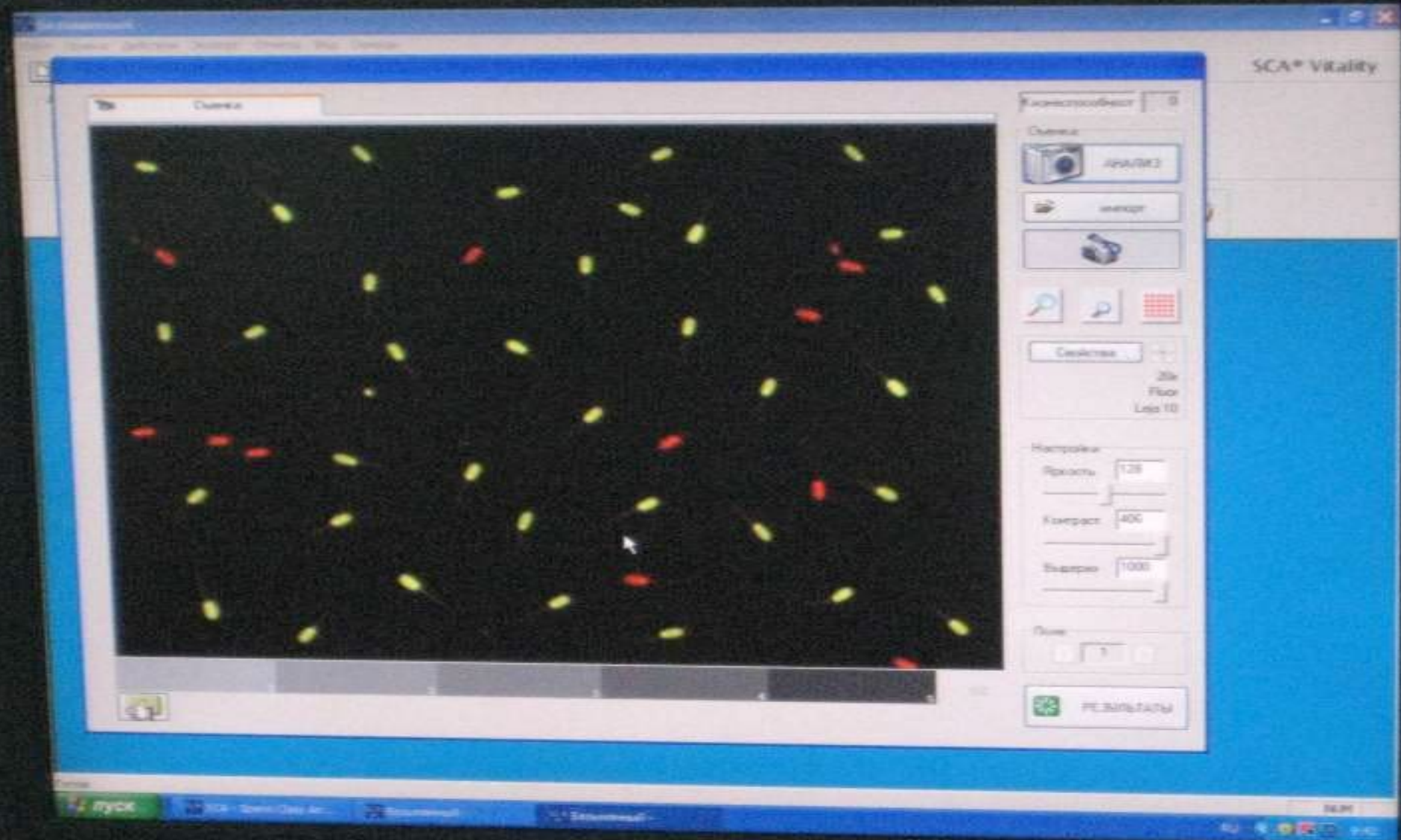


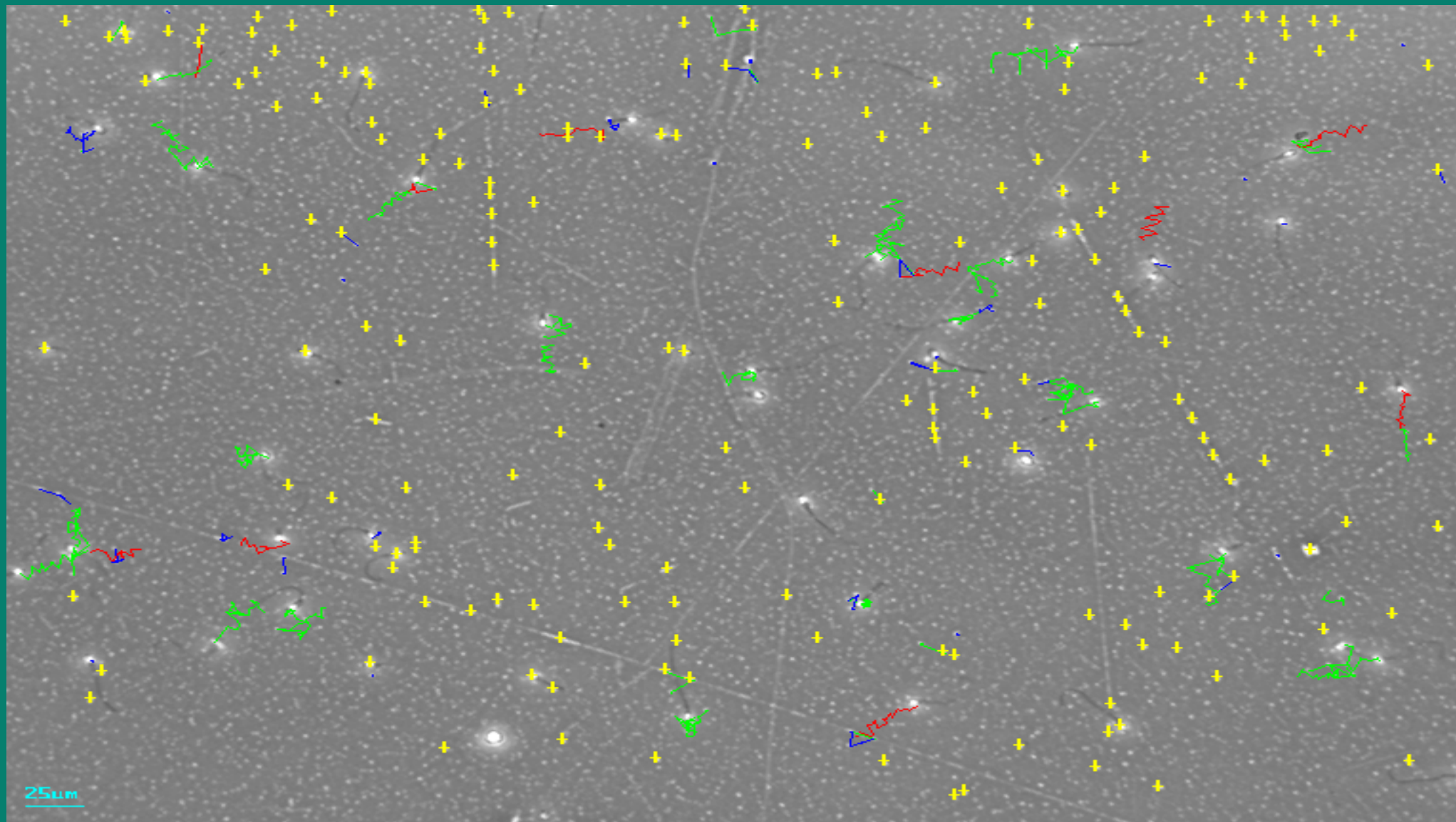




Камера для анализа спермограммы



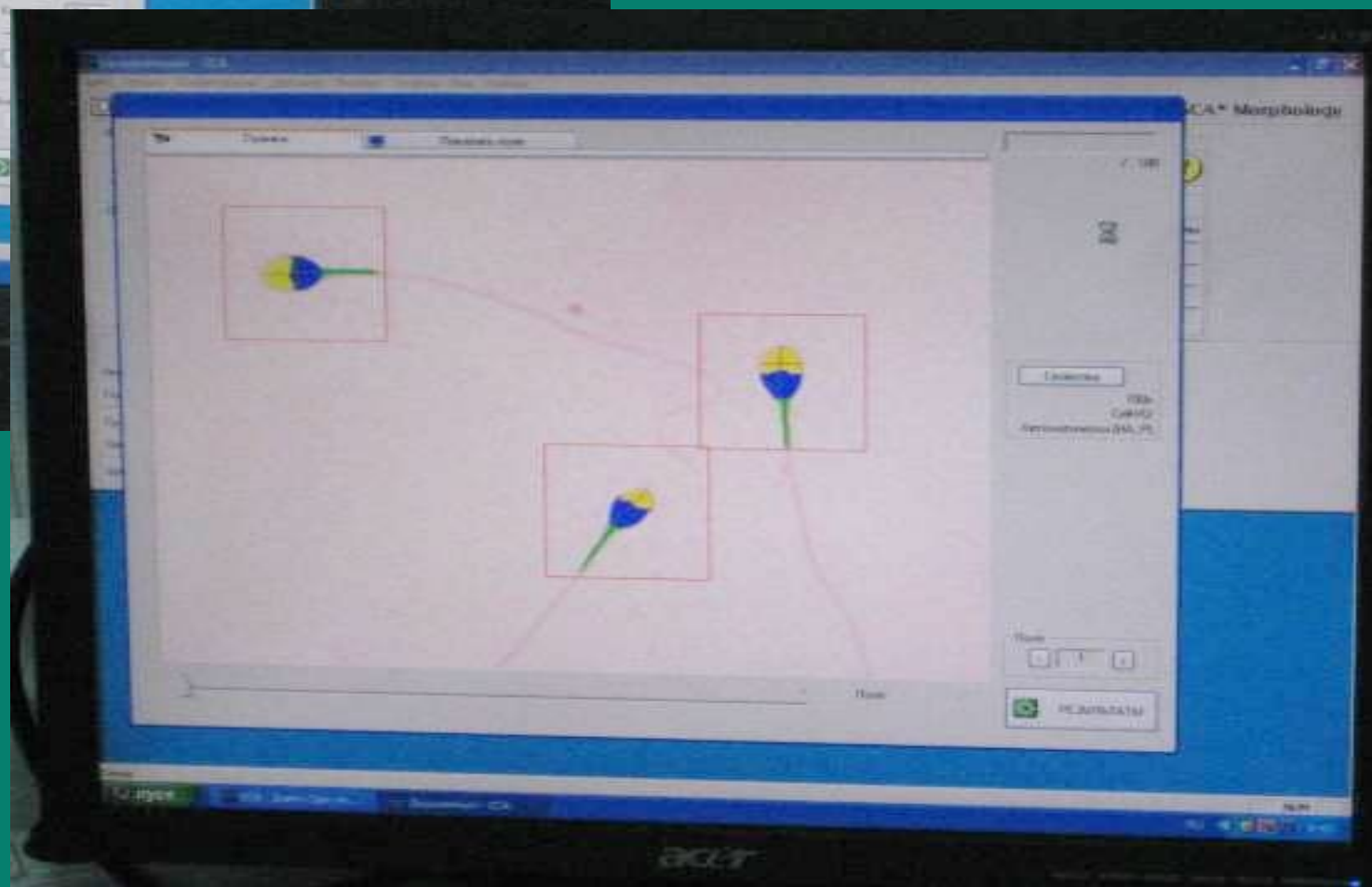
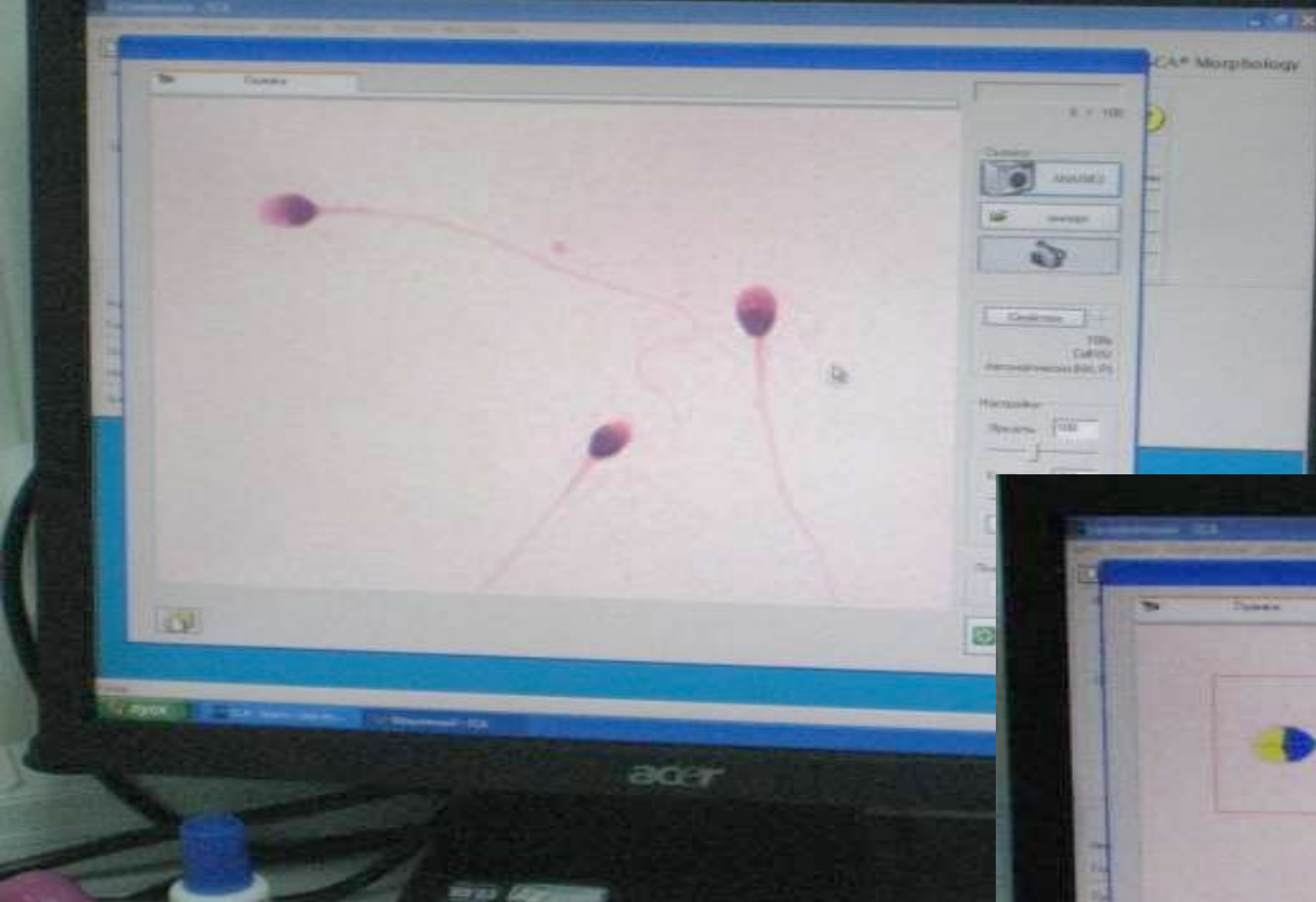




Анализ спермограммы



Анализ спермограммы













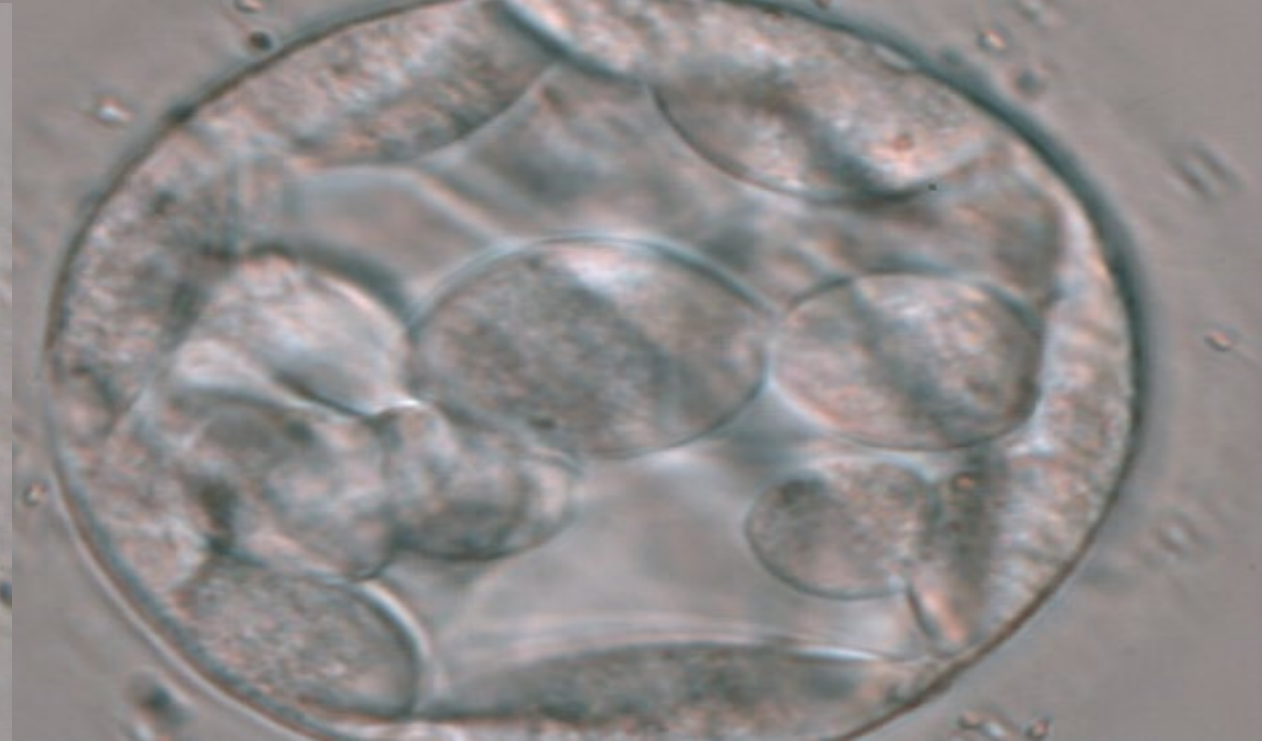
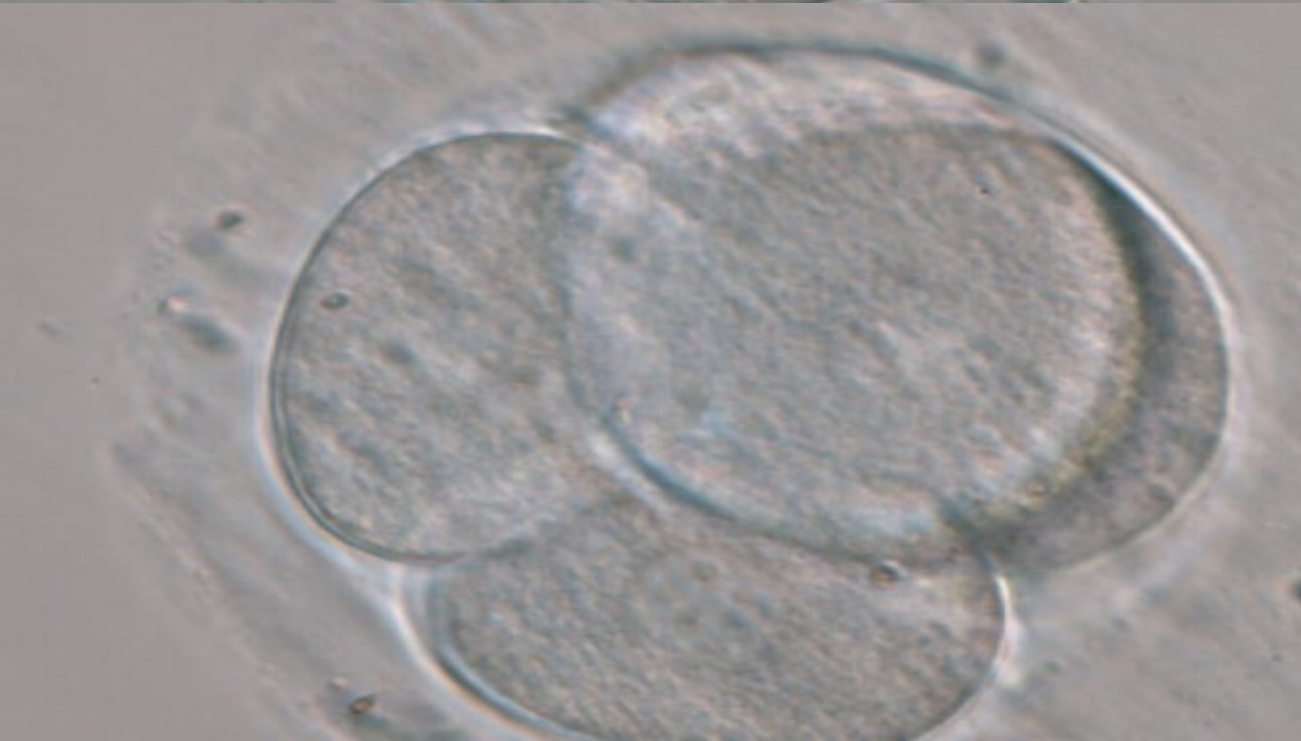
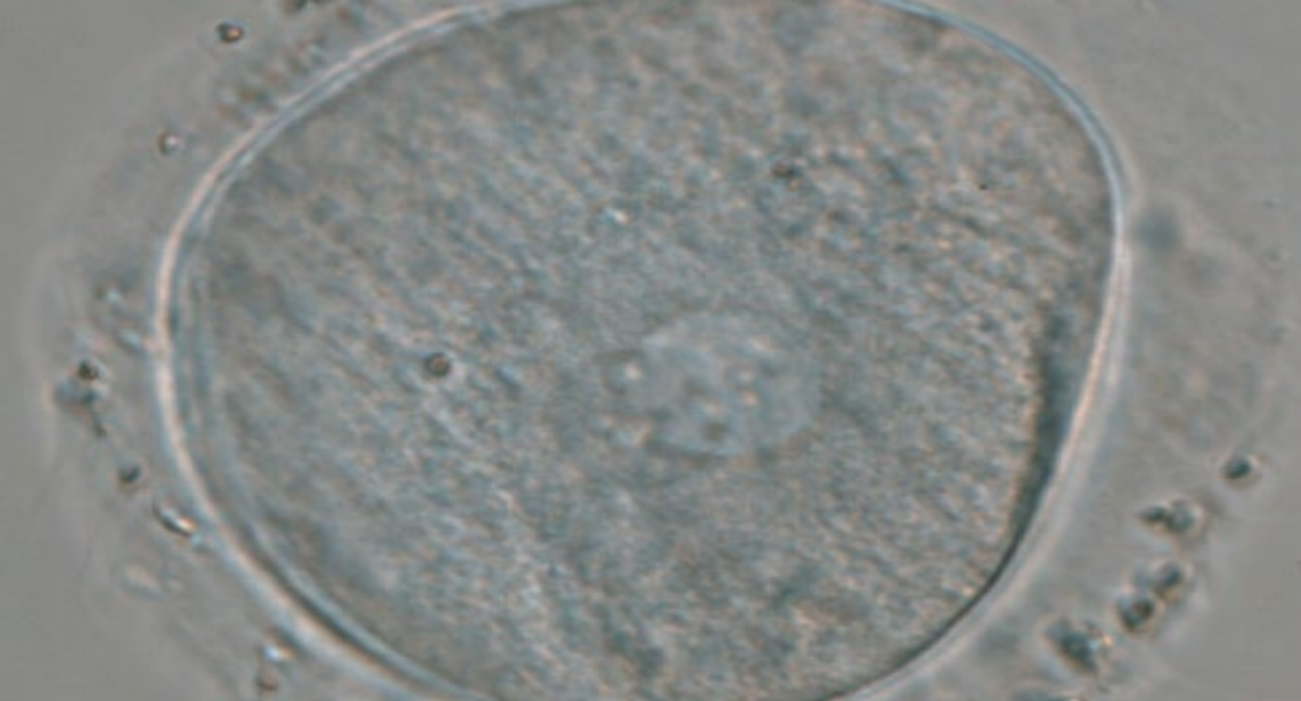


БНОХРАНИЛИЩЕ №1

MVE XC47/11-10

МАС-6М
МАС-6М
МАС-6М





КОНТРАЦЕПЦИЯ



Методы контрацепции



Индекс Перля назван по имени американского биолога
Реймонда Перля
(1879—1940).

Индекс Пёрля, коэффициент неудач — индекс, показывающий эффективность выбранного метода контрацепции.

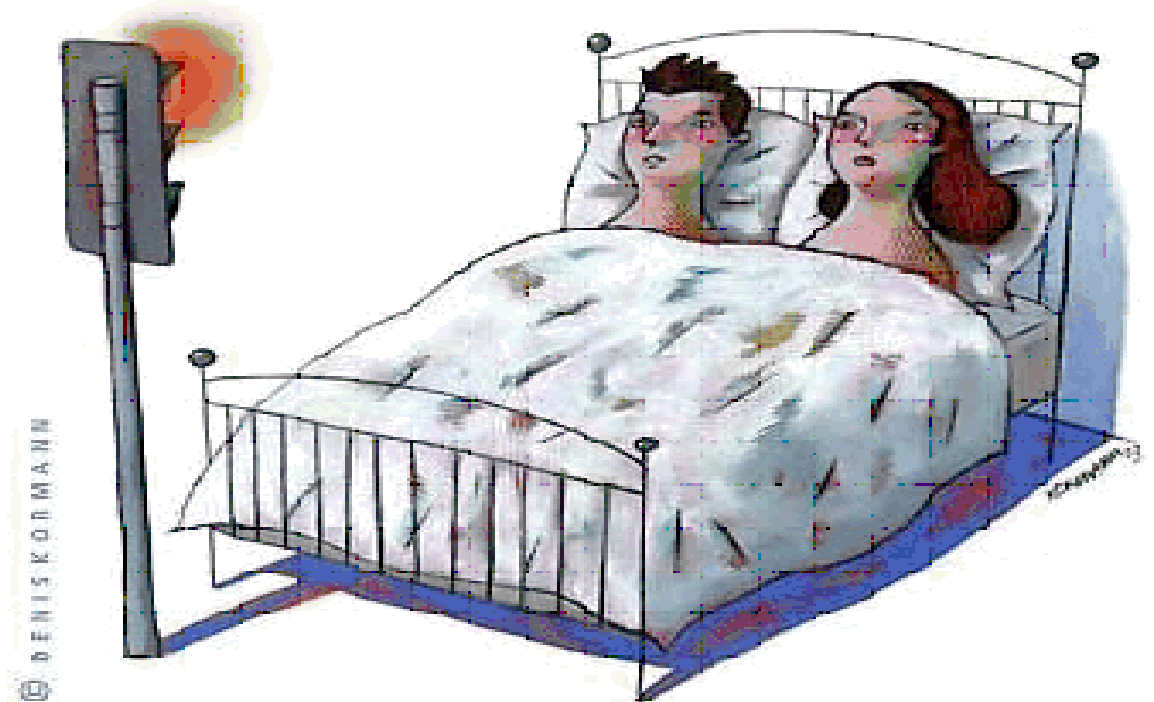
Чем ниже этот показатель, тем надёжней метод контрацепции.

Индекс Перля равен числу незапланированных зачатий в течение одного года у 100 женщин при использовании того или иного метода контрацепции и характеризует его контрацептивное действие.

$$\text{Pearl-Index} = \frac{3 \cdot 12}{100 \cdot 12} \cdot 100 = 3$$

Естественные методы контрацепции

1. Температурный метод
2. Цервикальный метод
(метод Биллинга)
3. Симптотермальный метод
4. Календарный метод
5. Измерение уровня гормонов с помощью
специального теста
6. Прерванный половой акт
7. Метод лактационной аменореи (МЛА)



Естественные методы контрацепции

Метод	Описание	Индекс Перля
Температурный метод	Измерение базальной температуры и ведение графика	0,8 — 3
Цервикальный метод (метод Биллинга)	Наблюдения за изменением влагалищных выделений	15
Симптотермальный метод	Сочетает в себе температурный и цервикальный методы	0,3
Календарный метод	Определение фертильного периода женщины и воздержание от секса в этот период	9 — 40
Измерение уровня гормонов с помощью специального теста	Измерение концентрации ЛГ и ФСГ в утренней моче	5 — 6
Прерванный половой акт	Мужчина извлекает половой член из влагалища прежде, чем у него произойдёт эякуляция	4 — 18
Метод лактационной аменореи (МЛА)	Контрацептивный эффект грудного вскармливания в течение 6 месяцев после рождения ребёнка (можно рассчитывать на его эффективность только при соблюдении всех условий кормления, эффективность постепенно снижается после родов).	2 — 3

Барьерные методы контрацепции

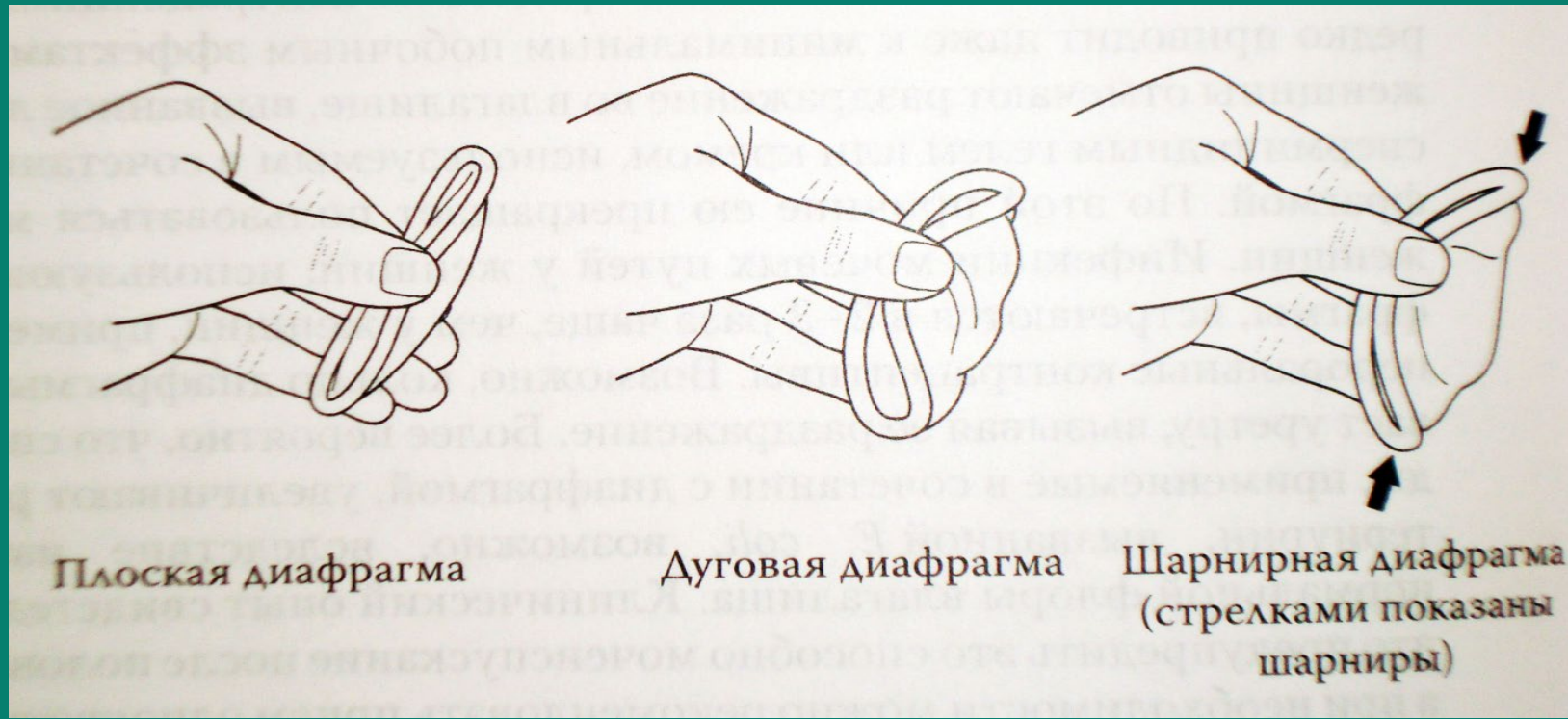


Диафрагма

- **Диафрагма** - куполообразная полусфера, изготовленная из латекса, диаметром от 50 до 105 мм с пружинящим ободком.



Существует три вида диафрагм



Введение диафрагмы

Диафрагма введена во влагалище, один край позади шейки, другой позади лобкового симфиза



Недостатки

- Аллергические реакции на латекс.
- Трудности индивидуального подбора диафрагмы
- Невысокая контрацептивная эффективность.
- Необходимость одновременного применения спермицидов.
- Необходимость манипуляций во влагалище непосредственно перед половым контактом.
- Повышается риск развития инфекций мочевыводящих путей.
- Не предупреждает заражения ИППП
- Раздражение во влагалище, вызванное латексом
- Увеличивает риск инфекции мочевых путей у женщин
- Длительное ношение диафрагмы может вызвать повреждение влагалища или раздражение слизистой

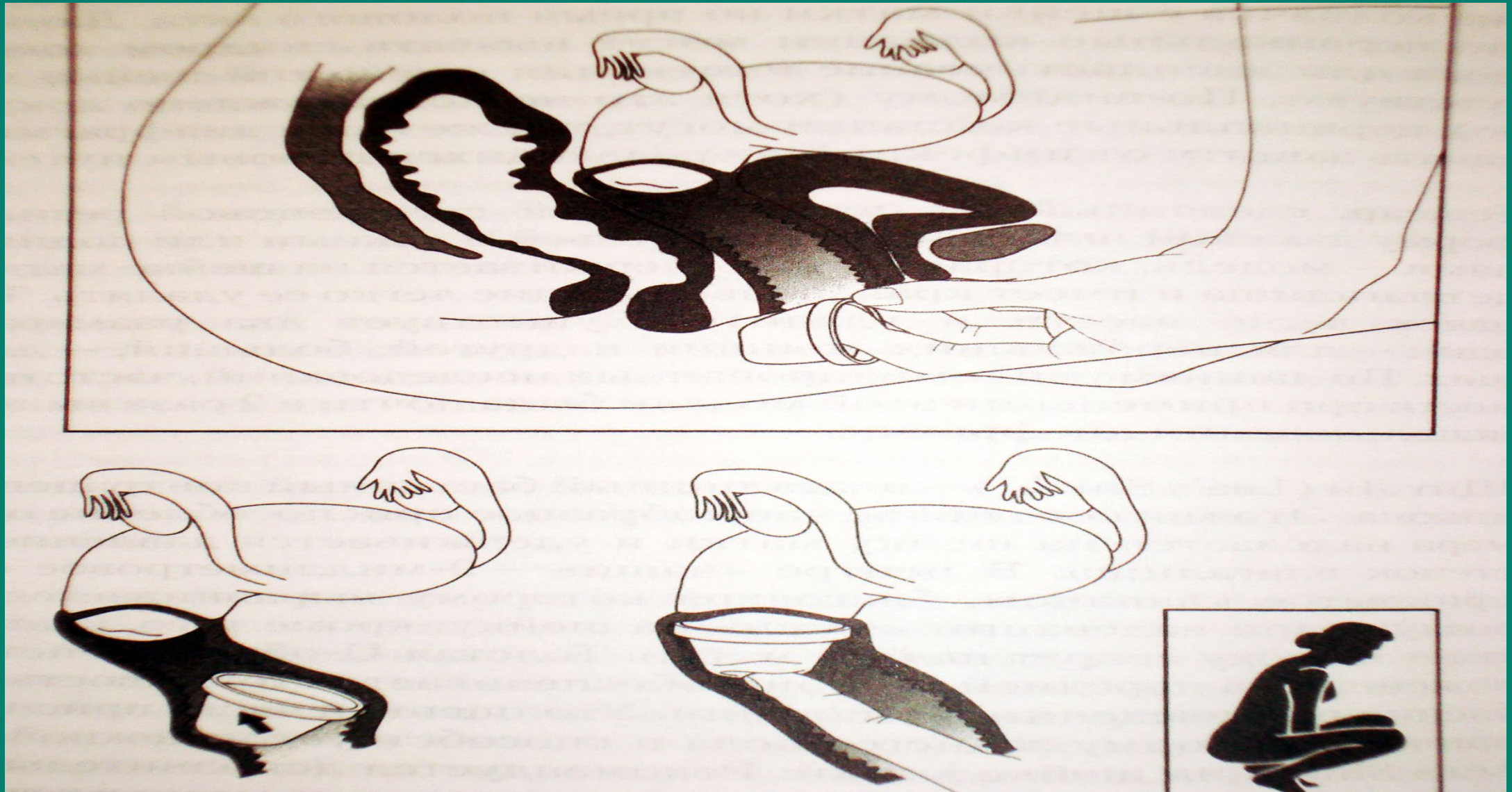
Виды колпачков

- *Щит Ли* – влагалищный барьерный контрацептив из силикона. Это мягкое гибкое чашеобразное приспособление одного размера надевается на шейку матки и удерживается давлением на него стенок влагалища.
- Рекомендуется дополнительное применение спермицида.
- *Щит Ли* может оставаться на месте в течение 48 часов после полового акта



Введение цервикального колпачка

- *Вверху:* раскрытый цервикальный колпачок вводят во влагалище указательным пальцем.
- *Внизу:* колпачок надет на шейку матки; его положение проверяют прикоснувшись к шейке сквозь колпачок



Противопоказания

- Анатомические особенности строения шейки матки, затрудняющие введение колпачка (например, короткая шейка, разрывы шейки матки в прошлом).
- Наличие атипических клеток в мазках с шейки матки.
- Синдром инфекционно-токсического шока в прошлом.
- Цервицит, эрозия шейки матки, повышенная секреция шеечной слизи, вагиниты, опущение влагалища и матки.
- Часто обостряющееся воспаление мочевыводящих путей.

Контрацептивная губка

- Влагалищная контрацептивная губка – это система с постоянно высвобождающимся спермицидом. Губка также абсорбирует сперму и закрывает вход в канал шейки матки.
- Губка *Today* представляет собой ячеистый полиуретановый диск, пропитанный 1 г ноноксинола-9, который высвобождается в первые 24 часа после введения губки во влагалище.
- До введения губку смачивают водой, после полового акта должна находиться во влагалище не меньше 6 часов.



Побочные эффекты

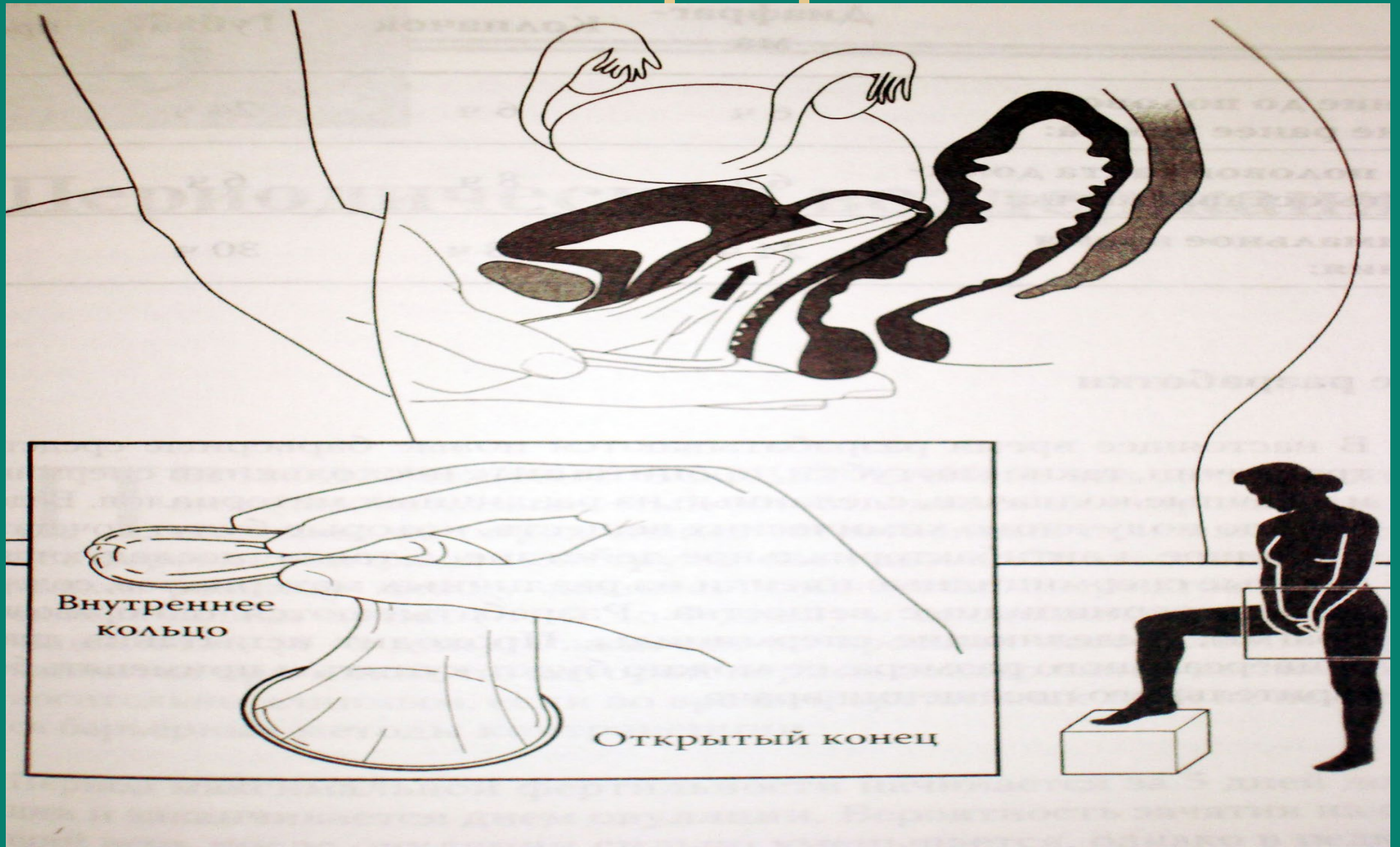
- Аллергические реакции возникают примерно у 4% женщин
- Жалобы на сухость, болезненность и зуд во влагалище предъявляют 8 % женщин

Женские презервативы

- Женский презерватив представляет собой мешочек из полиуретана, смазанный силиконом, который изнутри выстилает влагалище. Внутреннее кольцо закрывает шейку матки, наружное кольцо остается вне влагалища, прикрывая промежность.
- Это контрацептив многоразового использования, сохраняет целостность после 8 циклов мытья
- Недостатки – трудность применения и высокая стоимость



Женские презервативы



Презервативы

Мужской презерватив- единственное средство контрацепции, предохраняющее от ВИЧ-инфекции

Типы презервативов

- Из латекса (толщина 0,3- 0,8мм)
- Из полиуретана
- Из силиконовой резины
- Из «натуральной кожи» (ткань кишечника ягнят)



Основные правила обеспечения максимальной эффективности презерватива

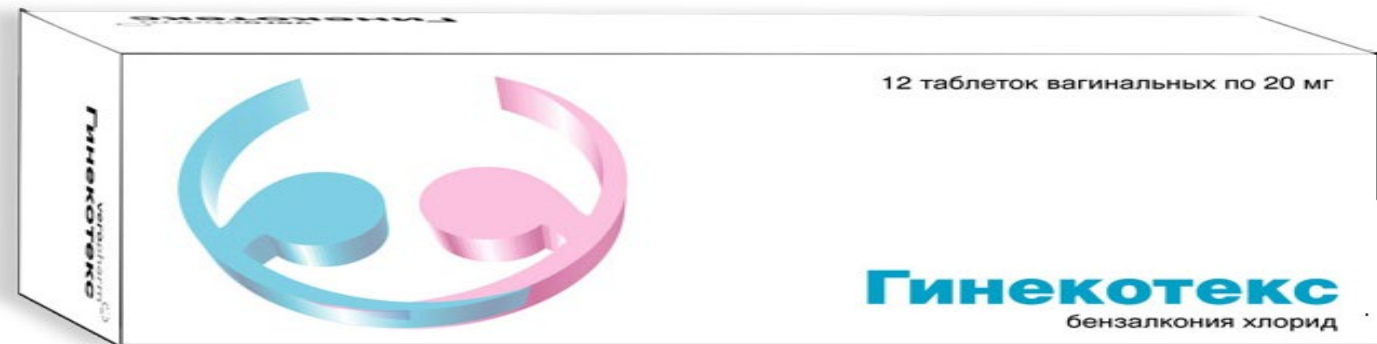


- *Использовать презерватив при каждом половом акте.*
- *Надевать презерватив до первого введения полового члена во влагалище*
- *Оставить на конце презерватива резервуар для спермы*
- *Выводить половой член из влагалища, когда он еще находится в эрегированном состоянии*
- *При выведении полового члена из влагалища презерватив нужно придерживать за ободок*
- *При разрыве презерватива или подозрении на утечку женщина должна связаться с врачом в течении 72 часов. В этих случаях необходима экстренная контрацепция.*

Барьерные методы

Метод	Описание	Индекс Перля
Для мужчины:		
Презерватив	Чехол из тонкой резины (чаще латекса), надеваемый на пенис в котором остаётся сперма после эякуляции	2 — 12 3 — 14
Для женщины:		
Женский презерватив	Вставляемая во влагалище трубка из полиуретана или латекса; защищает от ВИЧ и ЗППП	5 — 25
Диафрагма	Препятствует проникновению сперматозоидов в матку	от 6 до 20
Маточный колпачок	Колпачок из латекса или силикона, прикрывающий шейку матки; более надёжен при одновременном использовании спермицидов	9 — 20

Спермициды



Спермициды

Два механизма контрацептивного эффекта

1

Бензалконий хлорид повреждает фосфолипидно-протеиновый слой клеточной мембраны сперматозоидов, вызывая разрушение жгутика и отрыв головки, которая также быстро распадается, обуславливая невозможность процесса оплодотворения.

2

Бензалконий хлорид, попадая на слизистую оболочку влагалища, формирует ровную пленку; цервикальная слизь густеет, коагулируется и представляет желеобразную массу при входе в шейку матки, образуя барьер, который задерживает сперматозоиды.

Спектр бактерицидной активности:



- Грам+
 - Стафилококки, стрептококки
- Грам-
 - Кишечная и синегнойная палочки
 - Протей
 - Клебсиелла
- Анаэробные бактерии
- Грибы и плесени
- In vitro активен в отношении *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia* spp., *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex* тип 2.

Эффективность

- Частота неудач в течение первого года применения составляет 20-25%

Правила использования спермицидов.

Вводятся за 10 – 30 минут до полового акта. Гели, кремы и пены остаются эффективными в течение 8 часов, таблетки и свечи - менее 1 часа.

Повторное введение должно производиться при каждом новом половом сношении.

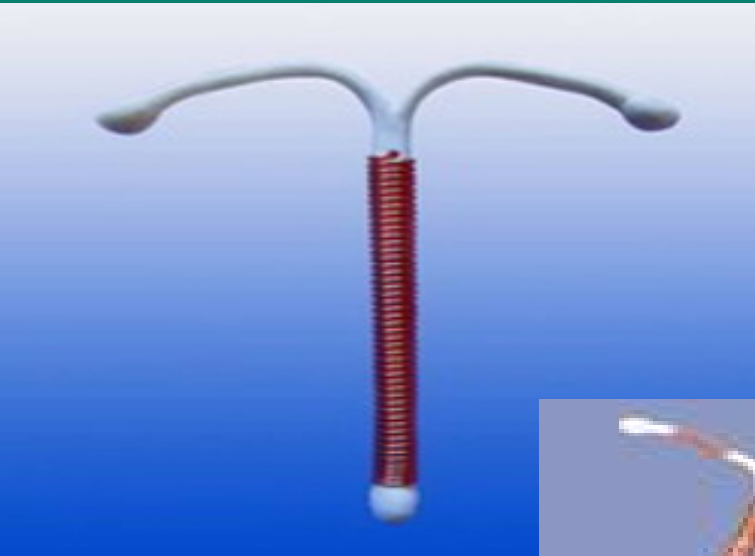
Преимущества

- спермициды широко доступны,
- отпускаются без рецепта
- просты в применении

Побочные эффекты

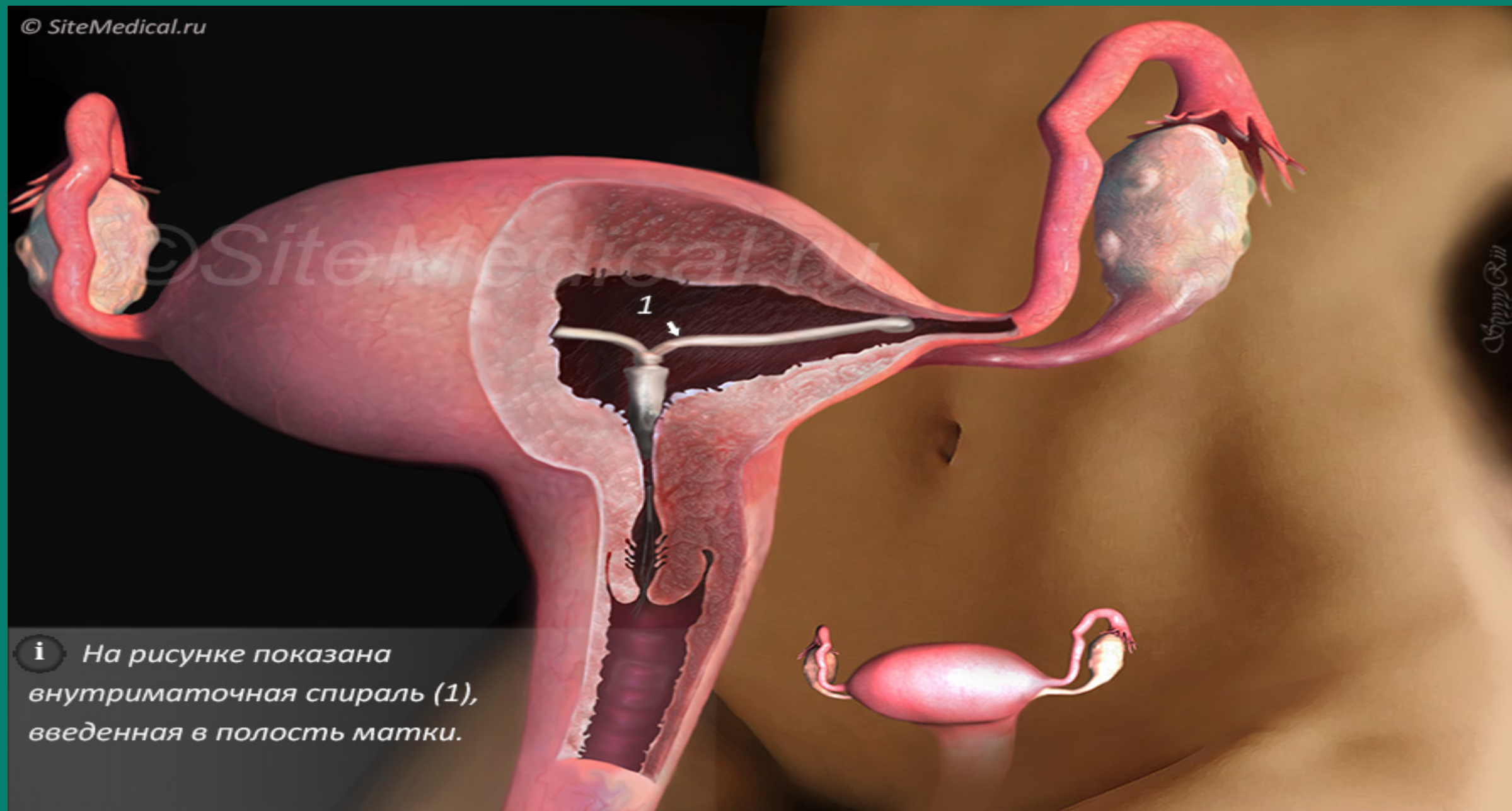
1. В 1-5% случаев встречается аллергия, связанная либо с носителем, либо со спермицидным веществом.
2. Использование спермицидов изменяет флору влагалища.

Медьсодержащие внутриматочные контрацептивы (ВМК)



Недостатки:

- Боли внизу живота
- Обильные менструации, приводящие к железодефицитной анемии
- Высокий риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза
- Необходимость проверки ВМК после каждой менструации
- Ограничения по применению у молодых нерожавших женщин



i На рисунке показана
внутриматочная спираль (1),
введенная в полость матки.

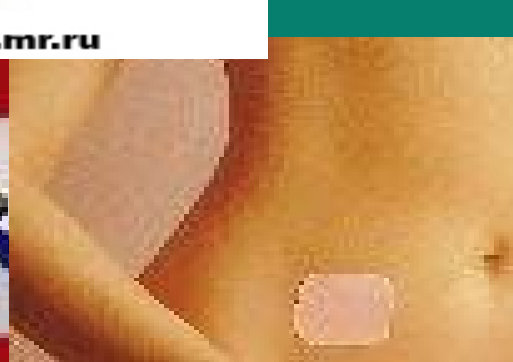
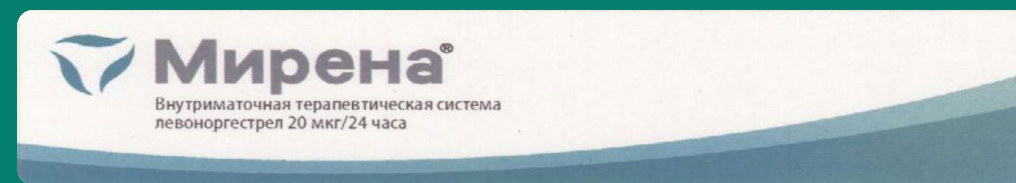
Химические методы

Метод	Описание	Индекс Перля
Аэрозоли, кремы, свечи и т. д.	Вводятся во влагалище непосредственно перед половым актом (таблетки и свечи — за 10-15 минут до него)	3 — 21
Медьсодержащая ВМС	Имплантат из меди; вставляется в матку	0,9 — 3

Гормональная контрацепция



www.mr.ru



Преимущества комбинированной оральной контрацепции (КОК)

- Высокая контрацептивная надежность
- Возможность индивидуального выбора
- Лечебный и профилактический эффект



Выбор КОК всегда индивидуален!

Классификация гормональных контрацептивов

Оральные:

монофазные

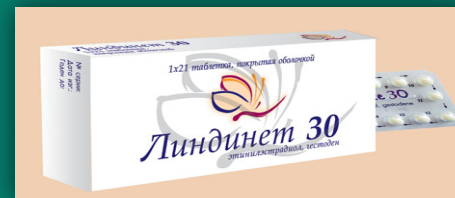
многофазные (двуфазные, трехфазные)

Парентеральные:

инъекции

влагалищное кольцо

пластыри



Чисто прогестагенные контрацептивы

Оральные:

«МИНИ-ПИЛИ»



Парентеральные:

импланты



инъекции



влагалищные кольца с прогестагеном

Внутриматочная гормональная система

(Мирена)



Мирена®

Внутриматочная терапевтическая система
левоноргестрел 20 мкг/24 часа

Механизм действия КОК

Гипоталамус

Гипофиз

Яичники

Матка

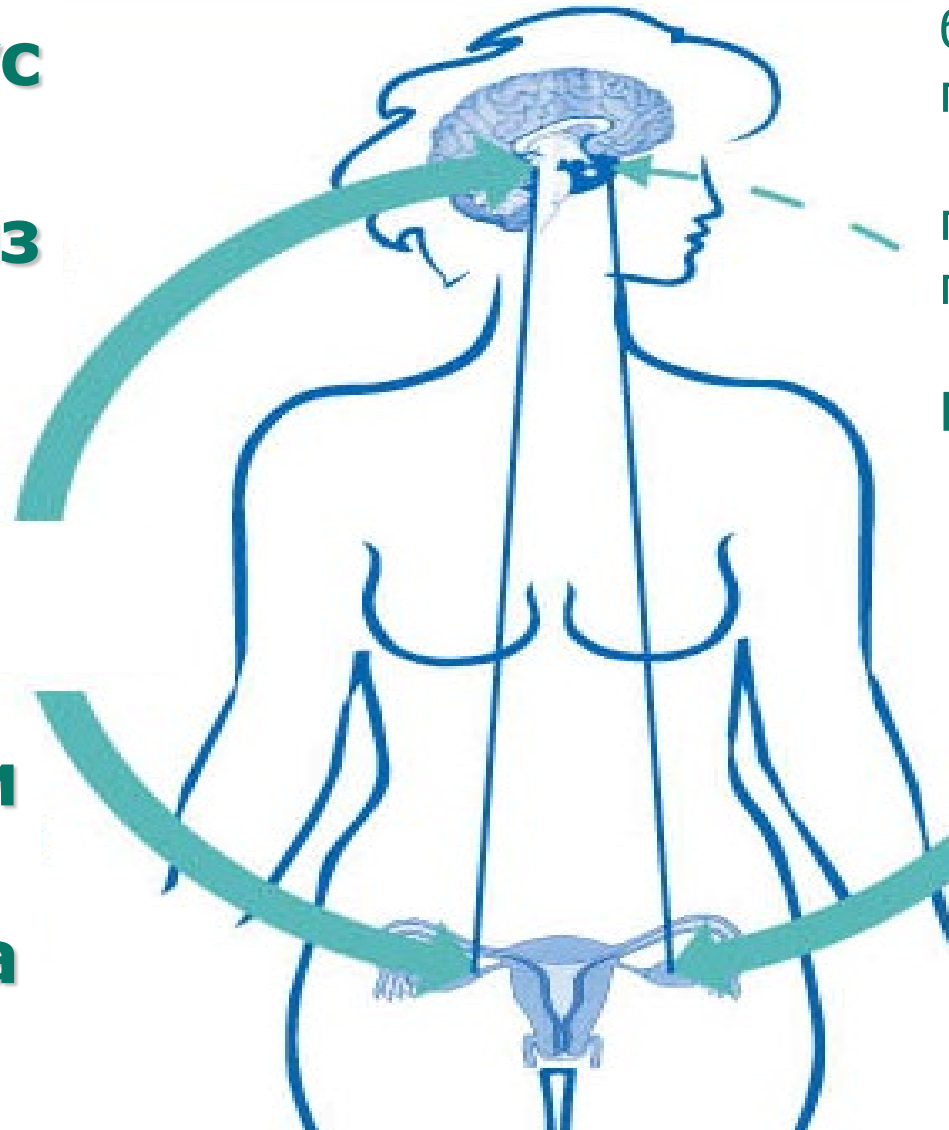
блокада выделения релизинг-гормонов

подавление выделения гонадотропинов

ПОДАВЛЕНИЕ ОВУЛЯЦИИ

**СГУЩЕНИЕ
ШЕЕЧНОЙ СЛИЗИ**

**ИЗМЕНЕНИЯ
ЭНДОМЕТРИЯ,
ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ
ИМПЛАНТАЦИИ**



Что такое комбинированный оральный контрацептив?

Потенцирование контрацептивного эффекта гестагена и нормализация менструального цикла

ЭСТРОГЕН



ГЕСТАГЕН



Комбинированный оральный контрацептив

Контрацептивный эффект

Таблетки нужно принимать ежедневно, желательно в одно и то же время в течение 21 или 28 дней (в зависимости от препарата).

Виды оральных контрацептивов



Состав оральных контрацептивов

Эстроген:

+

Гестаген:

разные

этинилэстрадиол

Высоко-
дозированные

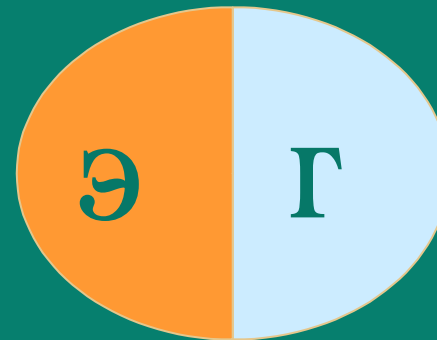
50 мкг

Низко-
дозированные

30 - 35
мкг

Микро-
дозированные

20
мкг



Норэтистерон

Левоноргестрел

Дезогестрел

Гестоден

Ципротерон

Диеногест

Дроспиренон

Комбинированный
оральный контрацептив

Биологическая активность

	Прогестагенная	Антигонадо- тропная	Андрогенная	Антиандрогенная	Глюкокортикоидная	Антиминералокортикоидная
Левоноргестрел	+	+	+	-	-	-
Гестоден	+	+	(+)	-	+	+
Дезогестрел	+	+	(+)	-	-	-
Дроспиренон	+	+	-	+	-	+
Диеногест	+	+	-	-	-	-
Хломадинона ацетат	+	+	-	+	+	-
Ципротерона ацетат	+	+	-	++	+	-

Особенности контрацепции у подростков

- профилактика первого аборта и непланируемых первых родов;
- профилактика заболеваний, передающихся половым путем.
- Применение комбинированных гормональных низко- и микродозированных контрацептивов.
- «Двойной» метод предупреждения беременности - использование монофазных оральных контрацептивов и презерватива.
- В случае использования только барьерных методов их эффективность повышает сочетанное применение со спермицидами.

Бьюти – контрацепция!

Эстетические проблемы, решаемые КОК с антиандрогенным эффектом

АКНЕ

ГИРСУТИЗМ

АЛОПЕЦИЯ

СЕБОРЕЯ

20 мкг этинилэстрадиол
3 мг дроспиренон

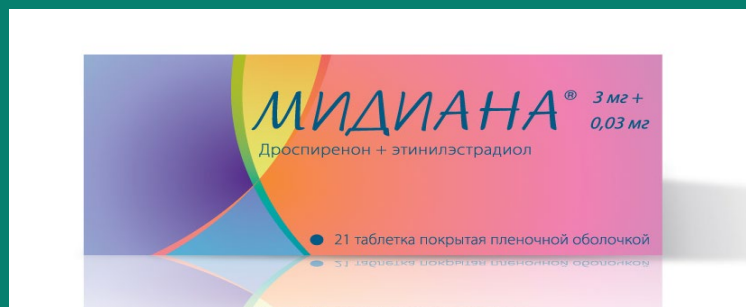
БОРЬБА С ЛИШНИМ ВЕСОМ И
ЦЕЛЮЛИТОМ

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР



Контрацептивы с зарегистрированными косметическими показаниями

Снижение дозы гормонов, разработка новых гестагенов:

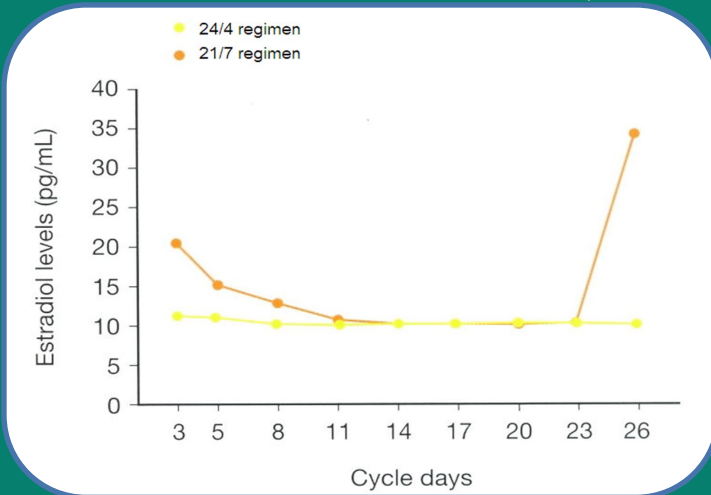


Состав:
35 мкг этинилэстрадиола
+ ципротерон ацетат

Состав:
30 мкг этинилэстрадиола
+ дроспиренон

Состав:
20 мкг этинилэстрадиола
+ дроспиренон

Режим 24+4 снижает частоту отказа от приема КОК



Отсутствие пиков
эндогенного эстрадиола



Уменьшение симптомов во
время безгормонального
периода



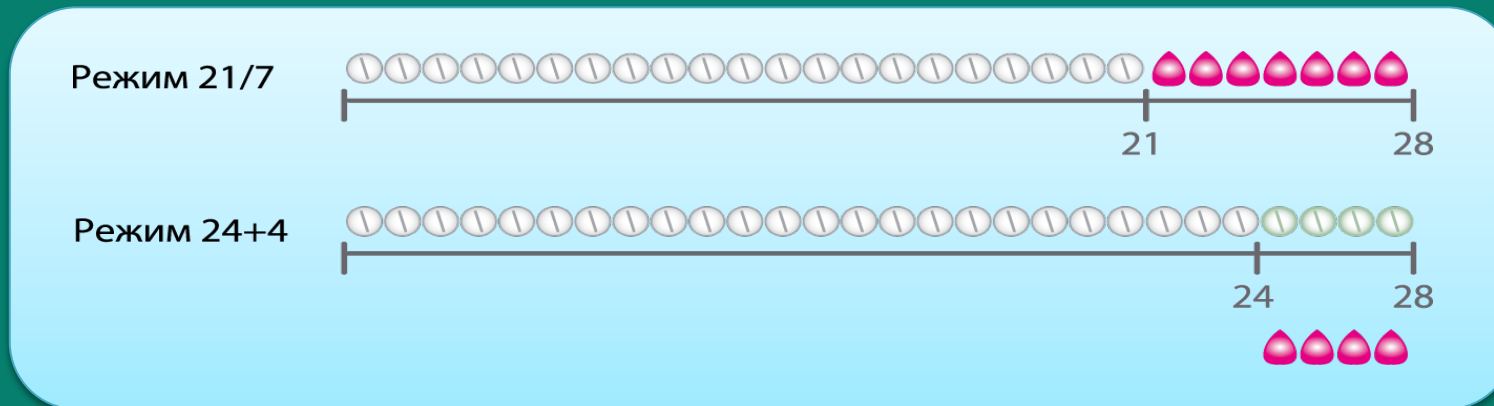
Лучшее соблюдение
режима

20 мкг этинилэстрадиол
3 мг дроспиренон

Преимущества для молодых не рожавших женщин

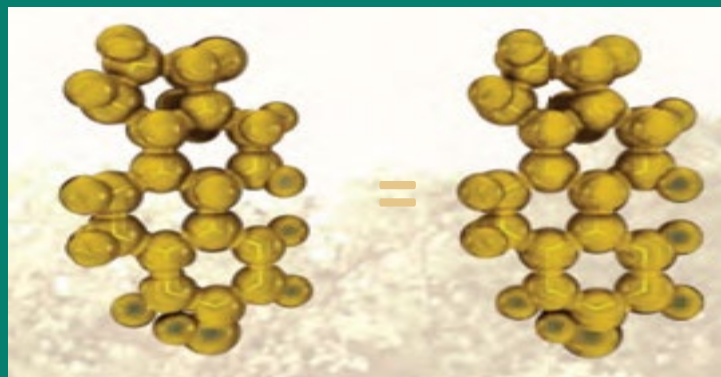
- Низкая доза эстрогена (20мкг) ➔ выше безопасность, лучше переносимость
- Удобный режим приема (без перерывов) ➔ меньше ошибок в приеме ➔ выше контрацептивная надежность
- Меньше риск нежелательной беременности при случайном пропуске активных таблеток (благодаря продленному действию ДРСП)
- Стабильный вес, снижение аппетита
- Стабильный менструальный цикл
- Косметические эффекты (акне)

20 мкг этинилэстрадиол
3 мг дроспиренон



Контрацептивы с эстрогеном, идентичным натуральному

Эндогенный
эстрадиол



Эстрадиол из
КОК

Эстрадиола валерат



диеногест

номегэстрола ацетат



Монофазный
пероральный
контрацептив
режим 24/4



2 таб: 3 mg E2V
5 таб: 2mg E2V + 2 mg DNG
17 таб: 2mg E2V + 3 mg DNG
2 таб: 1mg E2V
2 таб: плацебо

Контрацепция у женщин

в позднем репродуктивном возрасте и в перименопаузе

- Основной целью контрацепции у данного контингента женщин является предупреждение аборта и его неблагоприятных последствий.
- Предпочтение отдается гормонпродуцирующим ВМС, типа «Мирена».
- Приемлемыми являются низкодозированные и микродозированные оральные контрацептивы последнего поколения (Линдинет 30, Димиа, Медиана, Клайра и т. д.).
- Применительно к женщинам 45 лет и старше весьма перспективной является гестагенная контрацепция (Лактинет, инъекционная, норплант)
- Барьерные методы, особенно при наличии экстрагенитальной патологии и гинекологических заболеваний, не позволяющих применять другие методы контрацепции.
- Хирургическая контрацепция также широко используемым методом контрацепции.

Преимущества для женщин старшего репродуктивного возраста

- Низкая доза эстрогена
- Метаболическая нейтральность
- Продленный антиальдостероновый эффект
ДРСП (стабильное АД, уменьшение отечности,
ПМС)
- Сочетание контрацептивного эффекта и
предупреждение климактерических расстройств,
возможность перехода на ЗГТ с дроспиреноном.



20 мкг этинилэстрадиол
3 мг дроспиренон



20 мкг этинилэстрадиол
75 мкг гестоден



Доза этинилэстрадиола имеет значение...

20 мкг

или

30 мкг?

20 мкг ЭЭ:

- сексуально активные подростки
- в качестве стартового КОК
- женщины в позднем репродуктивном периоде
- больные с эндометриозом и дисменореей
- Наличие дозозависимых побочных эффек



30 мкг ЭЭ:

- регуляция менструального цикла
- постабортная контрацепция
- реабилитация после гинекологических операций
- СПКЯ
- гиперплазия эндометрия



Контрацепция при эндометриозе

- Как самостоятельный метод лечения при малых формах эндометриоза
- В качестве средства предоперационной терапии при вмешательствах, не требующих длительной иммобилизации
- Для противорецидивной терапии после оперативного лечения
- Исследованные гормональные препараты (КОК, даназол, гестринон, МПА и аГНРГ) являются одинаково эффективными в лечении эндометриоза, хотя разнятся по цене и выраженности побочных эффектов

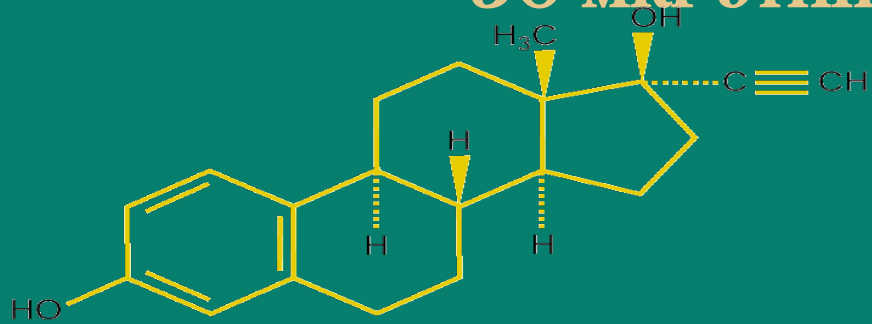


Группой выбора являются КОК

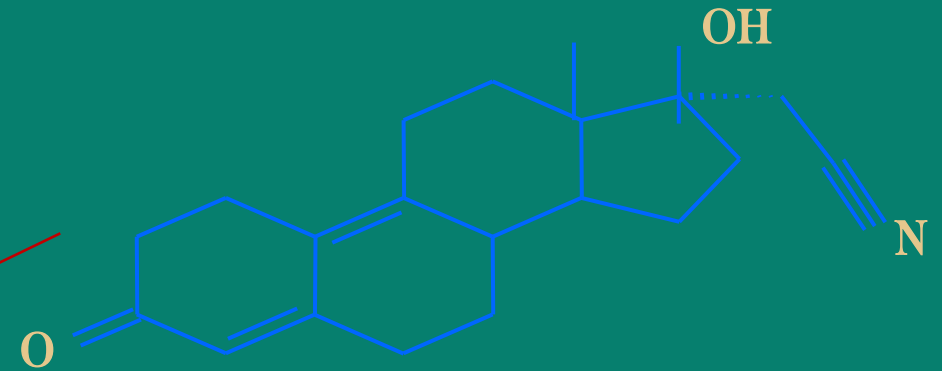
30 мкг ЭЭ + 2 мг диеногеста

Низкодозированный оральный контрацептив:

30 мкг этинилэстрадиола + 2 мг диеногеста



Этинилэстрадиол



Диеногест

- Не обладают остаточной андрогенной активностью, метаболически нейтральный
- Высокоселективен (активирует только прогестероновые рецепторы),
- Не имеет андрогенного, эстрогенного или глюкокортикоидного действия
- Не имеют этинильного радикала



Режим приёма – 21/7

Рекомендации гинекологов по назначению КОК, содержащих диеногест**



По данным маркетинговых исследований, эндометриоз является основным показанием к назначению оральных контрацептивов с диеногестом.

Выбор режима назначения КОК

Пролонгированный (непрерывный) режим

-  **Применяется:¹**
 - Для переноса срока менструации
 - По лечебным показаниям (ПМС, СПКЯ, эндометриоз, лейомиома)
 - При наличии жалоб (головная боль, изменение настроения и др.) во время 7-дневного безгормонального интервала при обычном режиме 21/7
 - При геморрагическом диатезе с меноррагией
 - При одновременном приеме препаратов, снижающих эффективность КОК
-  **У пациенток с эндометриозом, гиперполименореей и дисменореей пролонгированный режим приема КОК дает дополнительные преимущества и позволяет значительно повысить качество жизни²**

1 – Wiegatz I. et al., 2006

2 – Н.М. Подзолкова, И.В. Кузнецова, В.В. Коренная, Гинекология № 5, 2005/том 11

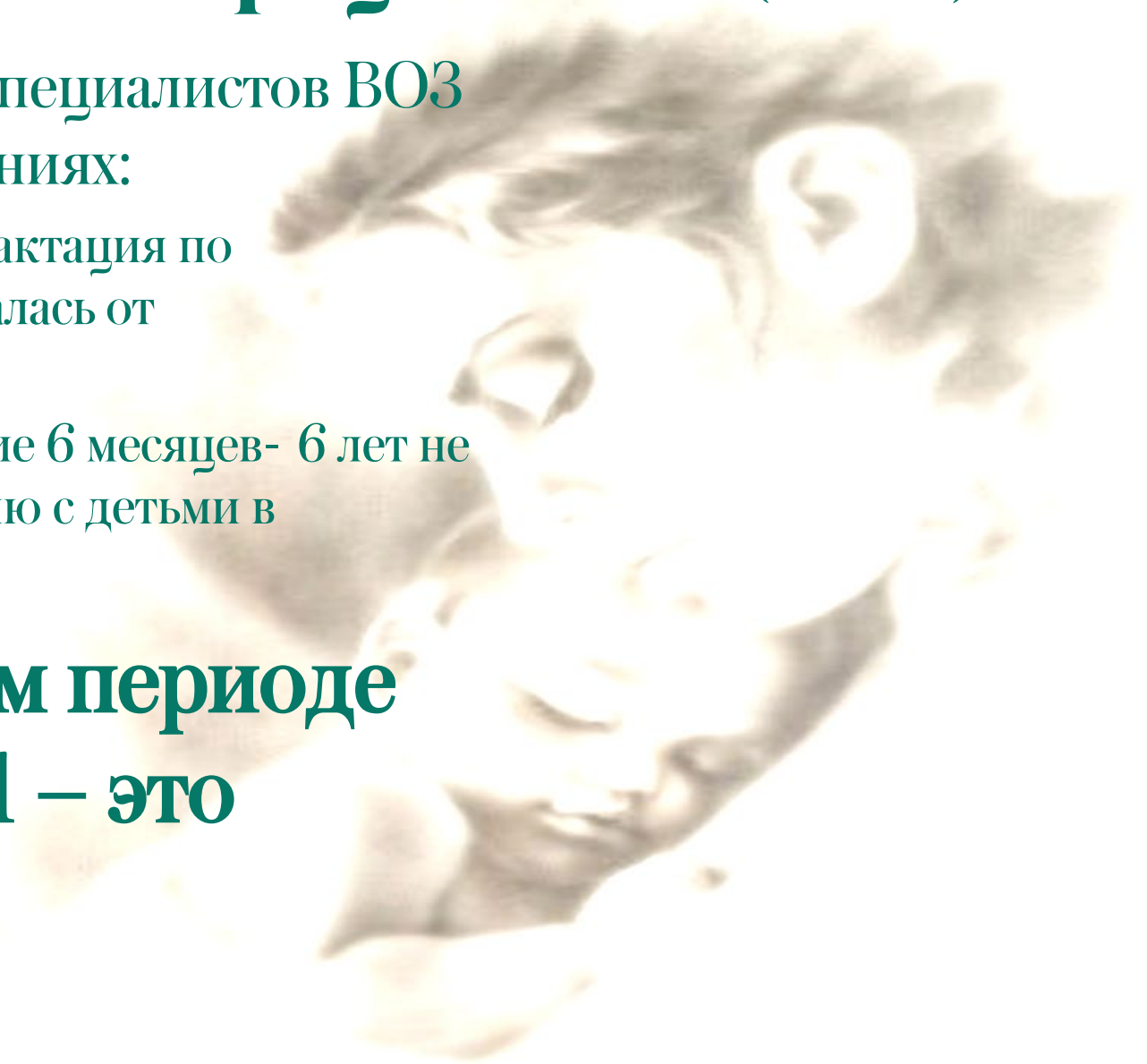
Рекомендации ВОЗ по использованию оральных контрацептивов

- Применение КОК не рекомендовано до 3-х недель после родов для некормящих женщин.
- А для кормящих – абсолютно противопоказаны до 6-ти недель и не рекомендованы до 6-ти месяцев.
- Применение прогестинов разрешено некормящим женщинам сразу после родов, а кормящим – через 6 недель.

Гестагенсодержащие контрацептивы (ГСК)

Результаты систематического обзора специалистов ВОЗ
2010г., основанного на 43 исследованиях:

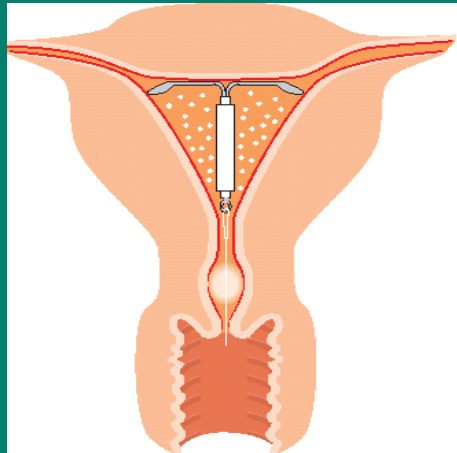
- На фоне приема ГСК в течение 12 месяцев лактация по длительности и количеству молока не отличалась от средстатистической
- Наблюдение за детьми этих матерей в течение 6 месяцев- 6 лет не выявило отклонений в здоровье по сравнению с детьми в популяции
- **Вывод: в послеродовом периоде контрацептив № 1 – это гестагены.**



Гестагенные противозачаточные средства

- Оральные контрацептивы – лактинет,
- чарозетта
- Инъекционные гестагены – депо-Провера
- Подкожные импланты – Норплант, Импланон
- Гормоносодержащая внутриматочная система - Мирена





Внутриматочная гормональная система (Мирена)



Мирена® выделяет гормон в микродозе непосредственно в полость матки, контрацептивный эффект основан на местном действии гормона

Мирена может применяться тогда, когда другие контрацептивы имеют ограничения

- ✓ **Курение**
- ✓ **Ожирение**
- ✓ **Сахарный диабет**
- ✓ **Варикозная болезнь**
- ✓ **Меноррагия**

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНОЙ СД	МЕТОД КОНТРАЦЕПЦИИ*	
	ТАБЛЕТИРОВАННЫЕ	МЕХАНИЧЕСКИЕ, МЕСТНЫЕ, ХИРУРГИЧЕСКИЕ
Больные СД 1 типа в состоянии компенсации и субкомпенсации без выраженных сосудистых осложнений	+	- Вагинальные гормональные контрацептивы - Внутриматочная контрацепция (безусые медьсодержащие ВМС; Гестаген-содержащая ВМС («Мирена»))
Больные СД 2 типа в состоянии компенсации и субкомпенсации	+	
Больные СД 2 типа с гипертриглицеридемией и нарушениями функции печени	Не показаны	- Контрацептивные гормональные кольца - Гестаген-содержащая ВМС («Мирена»)
Больные СД 1 типа в декомпенсации и/или с выраженными сосудистыми осложнениями	Не показаны	- Механические (безусые медьсодержащие ВМС) - Гестаген-содержащая ВМС («Мирена») - Химические (спринцевания, пасты)
Больные СД 1 типа, имеющие 2 и более детей и/или тяжелое течение основного заболевания	Не показаны	- Гестаген-содержащая ВМС («Мирена») - Добровольная хирургическая стерилизация

«Медьсодержащие спирали оказывают контрацептивный эффект «раздражая» матку, а Мирена - защищая её»

профессор O.Shawki



Дефрагментация
медьсодержащей ВМС



Перфорация матки
медьсодержащей ВМС



Переворот
медьсодержащей ВМС в
полости матки

Мирена отличается по механизму действия и переносимости от медьсодержащих ВМС



Тонкий эндометрий при использовании Мирены

Гормональная контрацепция.

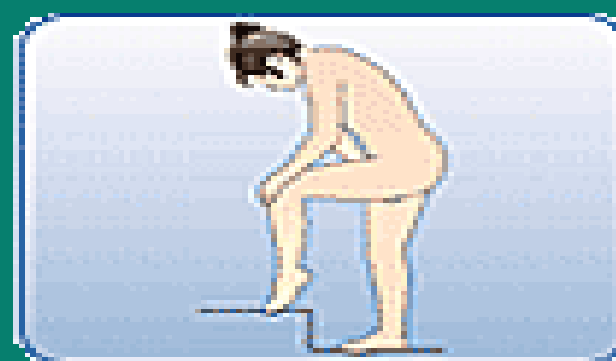
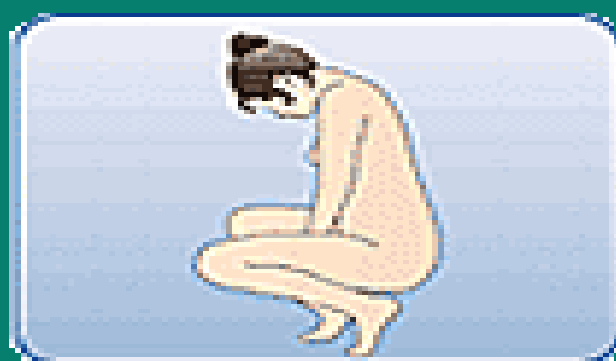
Контрацептив для
интравагинального применения



Этинилэстрадиол 2.7 мг
+ этоноргестрел 11.7 мг

Трансдермальная
терапевтическая система

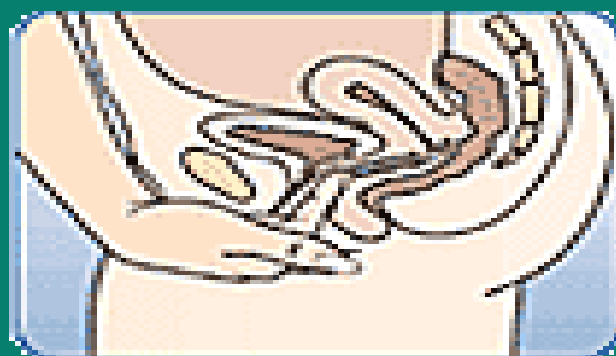
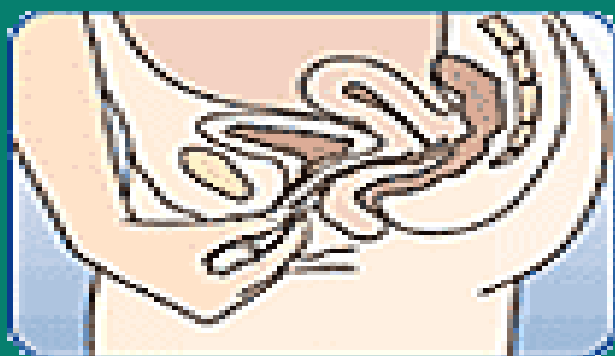




Step 2: Choose a position that is comfortable for you.



Step 3: Press the opposite sides of NuvaRing[®] together and gently insert it.



Step 4: NuvaRing[®] can be positioned anywhere inside the vagina.

Подкожные имплантаты представляют собой силиконовые капсулы, содержащие гормоны – гестагены. Шесть капсул вводятся под кожу внутренней поверхности предплечья через небольшой надрез под местным обезболиванием. Капсулы выделяют каждый день небольшое количество гормона, и он, постепенно всасываясь в кровь, создает надежный контрацептивный эффект в течение 5 лет.

Имплантат может быть введен:

в первые 7 дней менструального цикла;

непосредственно после аборта;

после родов через 4 недели, если женщина не собирается кормить ребенка грудью;

через 6 недель кормящим матерям.

Подкожный имплантат может быть удален в любое время и до истечения 5-летнего срока.

Плюсы Норпланта

Эффективность;

Безопасность;

Длительное действие, в следствии чего не нужно беспокоиться о контрацепции;

Снижает риск заболевания раком эндометрия;

Быстрое восстановление фертильности после удаления;

Можно использовать женщинам с заболеваниями, при которых приём таблеток противопоказан (мигрень, варикозное расширение вен, пороки сердца, сахарный диабет без сосудистых осложнений, повышение артериального давления, выраженное ожирение), а также курящим женщинам старше 35 лет.

Этот метод контрацепции, как и инъекционная контрацепция, должного распространения в нашей стране не получил.

Инъекционные препараты

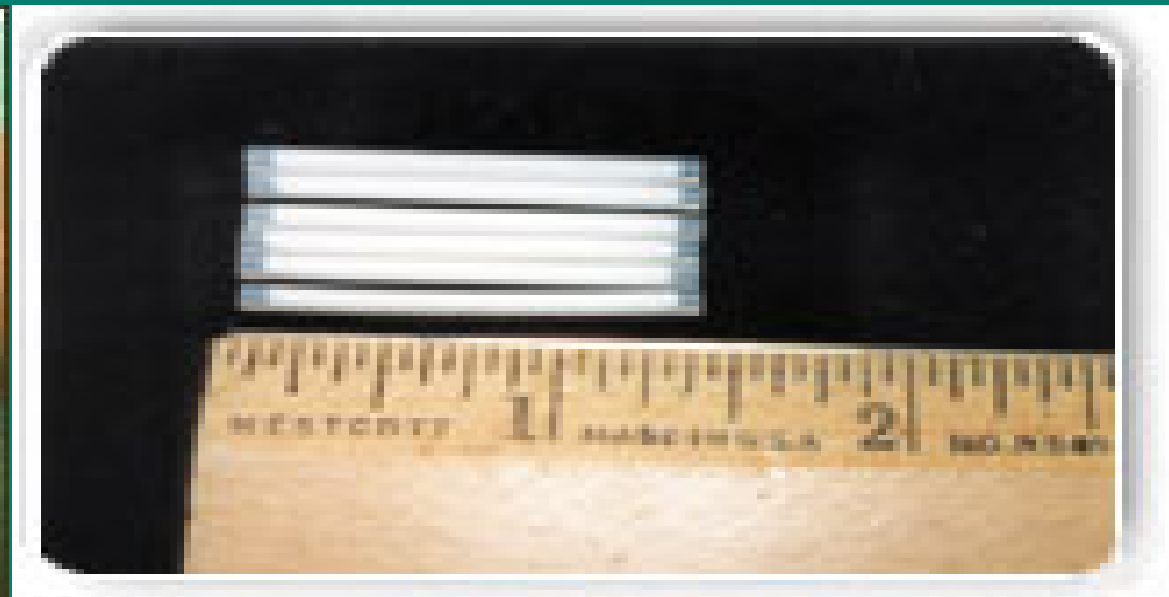
Гормональные **инъекционные контрацептивы** — это высокоэффективный метод длительного действия, содержащий один гормон — гестаген. Он вводится внутримышечно с помощью шприца. Одна инъекция обеспечивает контрацепцию в течение 3 месяцев.

Вопрос об использовании гормональных инъекционных контрацептивов обязательно решается с врачом.

Не рекомендуется применять инъекционные контрацептивы:

- если имеются злокачественные заболевания женских половых органов или молочных желез;
- раньше чем через шесть недель после родов;
- при заболеваниях печени;
- при диабете.

В нашей стране подобный вид контрацепции не получил широкого распространения.



Гормональная контрацепция

Метод	Описание	Индекс Перля
Комбинированные оральные контрацептивы	Содержат эстроген и прогестин	0,1 — 0,9
Мини-пили	Содержат только прогестин, не имеют побочных эффектов эстрогенов	0,5 — 3
Гормональные инъекции	Внутримышечные инъекции каждые 3 месяца; содержат прогестин	0,3 — 1,4
Норплант	Вставляемые под кожу имплантаты; содержат левоноргестрел	0,08 — 0,09
Гормональное кольцо НоваРинг	Гибкое контрацептивное кольцо; содержит небольшие дозы эстрогена и прогестагена	0,4 — 0,65
Гормональный пластырь Евра	Тонкий пластырь; подаёт гормоны в организм через кровоток	0,4 — 0,9
Гормональная внутриматочная спираль Мирена	Содержит левоноргестрел	0,1 — 0,5

Неконтрацептивные преимущества КОК

Лечение диффузной
мастопатии

Лечение и профилактика
гиперпластических
процессов эндометрия

Лечение эндометриоза

Лечение и профилактика
фибромиомы матки

Лечение акне, себореи,
андрогенетической
алопеции

Лечение пептической язвы

Профилактика
ревматоидного артрита

Лечение некоторых
форм ановуляции



Профилактика
рака эндометрия

Профилактика
рака яичников

Профилактика
колоректального
рака

Профилактика
хорионэпителиомы

Лечение НМЦ, ДМК

Лечение дисменореи

Лечение ПМС

Профилактика
функциональных кист
яичников

Лечение
овуляторных болей

Лечение
железодефицитной
анемии

Гормональная контрацепция и экстрагенитальная патология

- Профилактический и лечебный эффект при железодефицитной анемии, ревматоидном артрите и остеопорозе.
- Возможность приема КОК при гипертензии и гиперлипидемии.
- Инсулинозависимый сахарный диабет – не приговор!
- Заболевания печени – при нормализации функциональных печеночных проб.
- Ориентир – критерии ВОЗ.

Онкопротективный эффект гормональной контрацепции

- Рак яичников 80%
- Рак эндометрия 50%
- Хориокарцинома 100%
- Колоректальный рак 20-50%

Доброкачественные заболевания молочной железы и контрацепция

- Протективное действие при доброкачественных заболеваниях МЖ
- Снижение частоты доброкачественных заболеваний МЖ по данным УЗИ и маммографии
- Снижает риск развития доброкачественных заболеваний МЖ;
- Связи между приемом КОК и пролиферативными заболеваниями с атипией не выявлено

Требования женщин к "идеальному" контрацептиву:



Метод Помероя



Хирургические методы контрацепции

Метод Ирвинга



Клипы Фильши



Хирургические методы контрацепции

Метод	Описание	Индекс Перля
Вазэктомия (Стерилизация мужчины)	Несложная хирургическая процедура: 2 небольших разреза кожи и мышечного слоя мошонки, в итоге блокируется семявыносящий проток, что предотвращает попадание сперматозоидов в эякулят.	0.4
Стерилизация женщины	Более сложная операция, «перевязывание труб»; блокируется проходимость фаллопиевых труб	0.01-0.1

Преимущества хирургической стерилизации:

- одноразовое вмешательство, обеспечивающее долговременную защиту от беременности;
- отсутствие побочных эффектов.

Недостатки хирургической стерилизации:

- необходимость проведения хирургической операции;
- возможность развития осложнений;
- необратимость метода.

Экстренная контрацепция

Метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта
(случайный половой акт, разрыв презерватива, изнасилование и т.д.)

Для экстренной контрацепции в настоящее время используются:

1. КОК (метод Юзпе: двукратный прием 100 мг ЭЭ и 0,5 мг левоноргестрела, первый прием в течении 72 ч после полового акта, второй прием – через 12 ч после первой дозы)
2. Прогестагены (Эскапел, Постинор)
3. Медьсодержащие ВМК : установка в течении 5 дней

Метод	Описание	Индекс Перля
Посткоитальная контрацепция	Контрацептивные мероприятия проводятся после unprotected полового акта; не путать с медикаментозным абортом	1 — 5 (Метод Юзпе); 2 (Эскапел)

Экстренная контрацепция - это разовая контрацепция,
которая не должна применяться постоянно!

