



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Экстракорпоральное оплодотворение. Процедура интрацитоплазматической инъекции сперматозоида.

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:

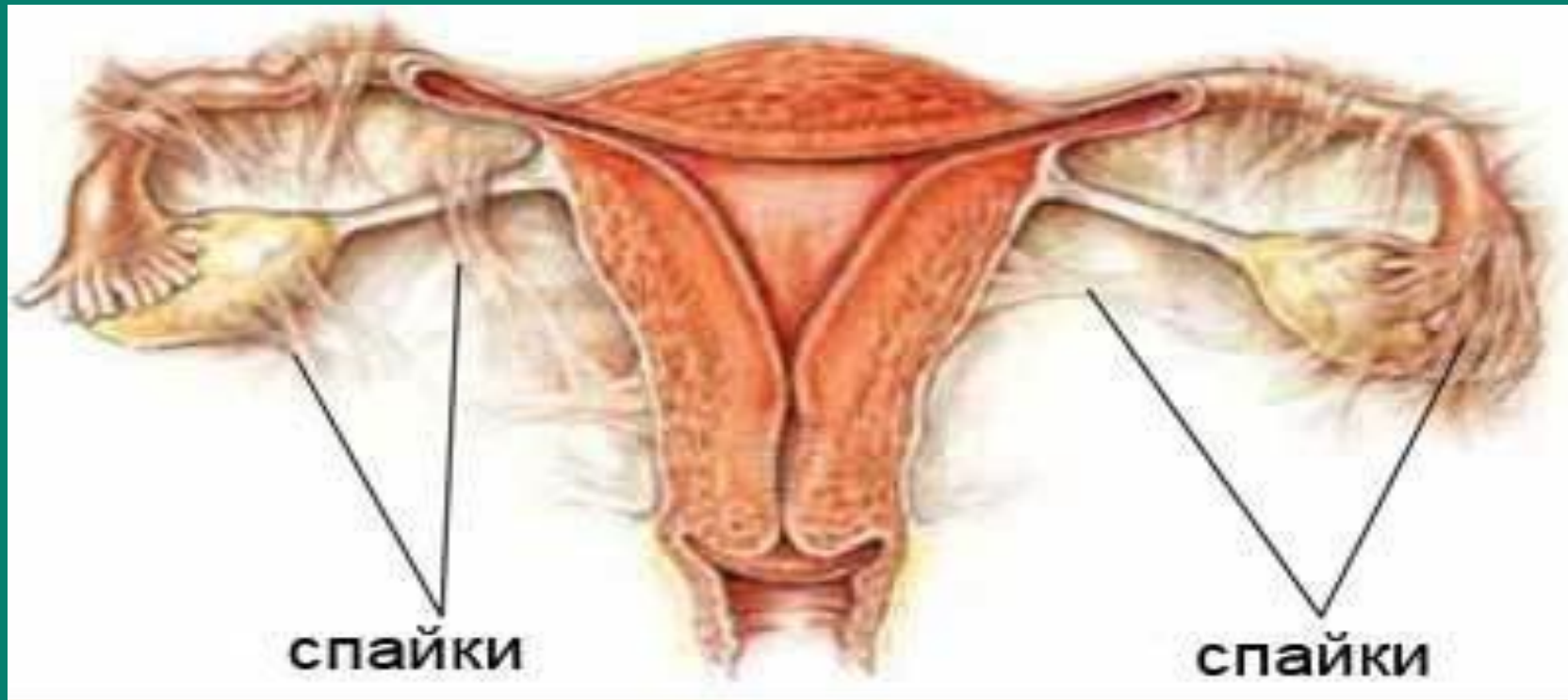
Первый «ребенок из пробирки» появился в 1978г. в Великобритании. В России первым «ребенком из пробирки» в 1986г. стала Елена Донцова, которая сама недавно забеременела и родила обычным способом.

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.

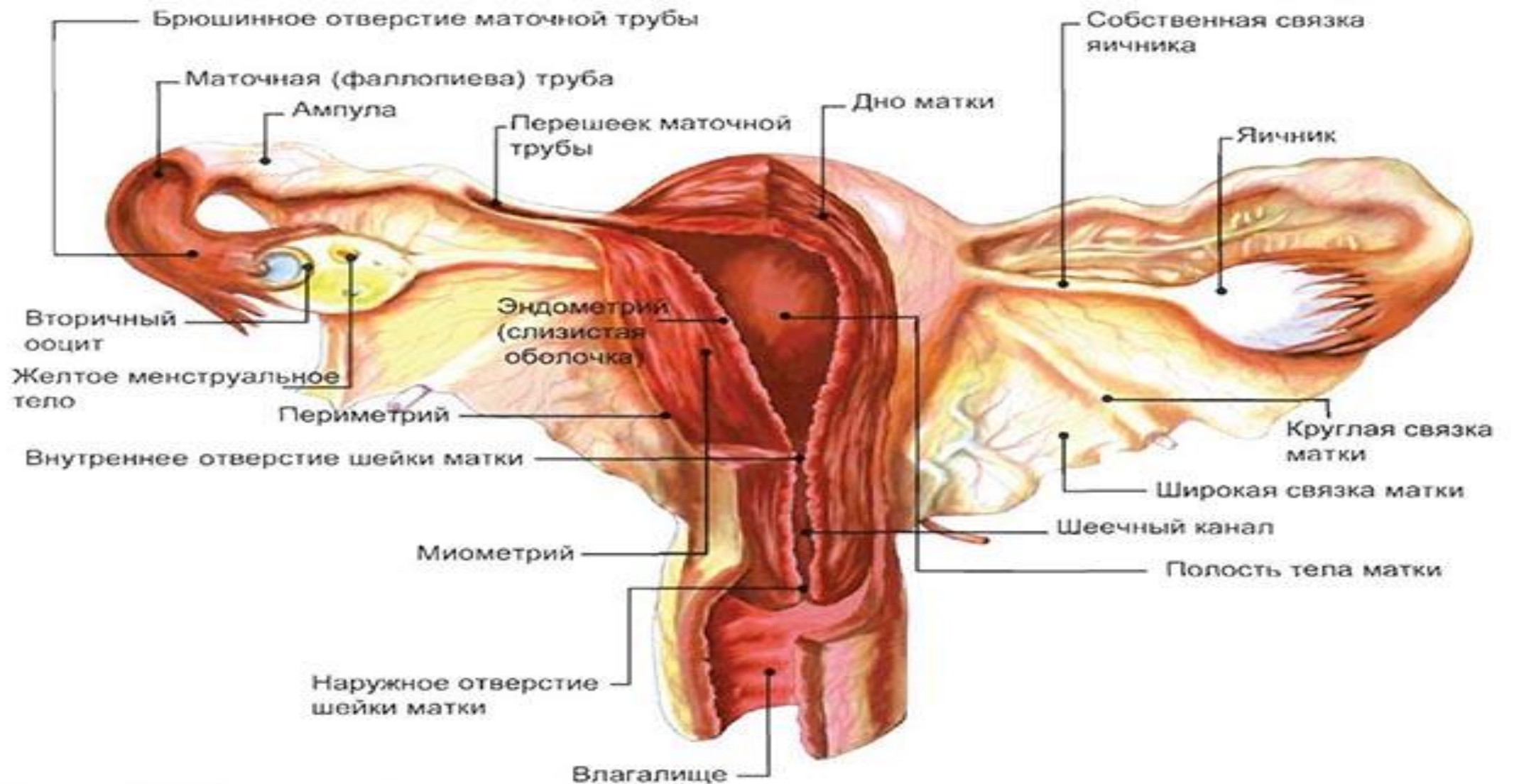
Внедрение метода ЭКО в клиническую практику современной медицины можно назвать важнейшим и завершающим этапом на данном уровне развития науки и практики в решении проблем бесплодия.

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



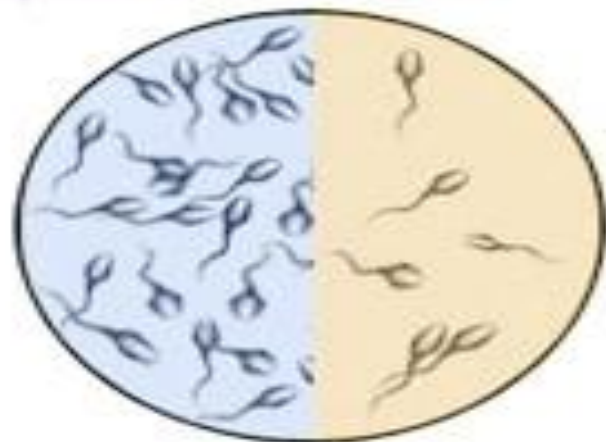
Причиной женского бесплодия, связанного с фаллопиевыми трубами, является блокировка трубного канала, препятствующая транспортировке половых клеток. Чаще всего перекрытие возникает за счет образования спаек внутри или снаружи маточных труб.

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



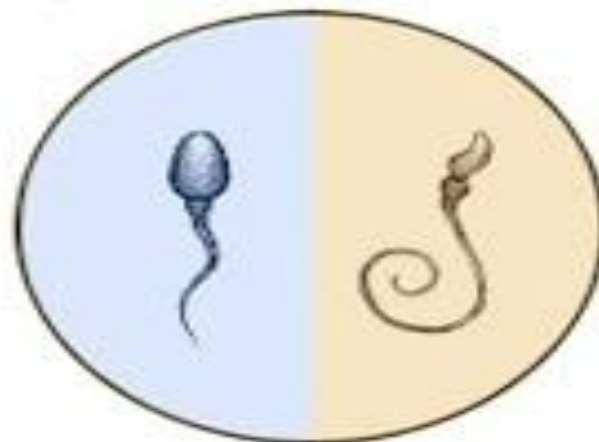
норма
20 млн/мл
V спермы >2 мл

концентрация
ниже
нормы



количество

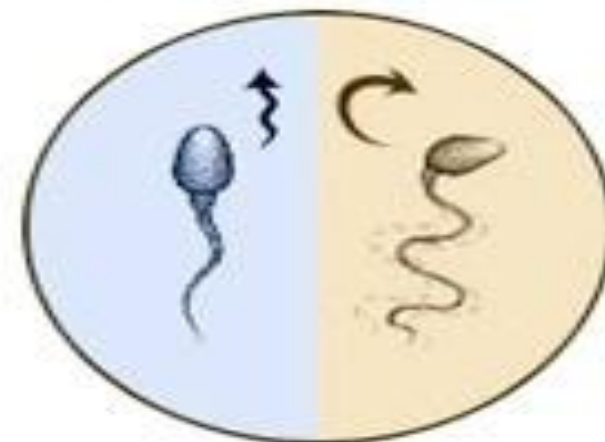
нормальная патология



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.

Характерные изменения спермограммы и общепринятая терминология для её обозначения

Термин	Описание
Нормозооспермия	Нормальный эякулят, спермограмма в пределах референтных величин
Олигозооспермия	Концентрация сперматозоидов ниже референтной величины
Астенозооспермия	Количество подвижных сперматозоидов ниже референтной величины
Тератозооспермия	Морфологические изменения превышают референтную величину
Олигоастенотератозооспермия	Комбинация трёх вышеназванных нарушений спермограммы
Глобозооспермия	Отсутствие акросомы
Азооспермия	Сперматозоиды отсутствуют в эякуляте
Аспермия	Эякулят отсутствует

1) Стимуляция суперовуляции

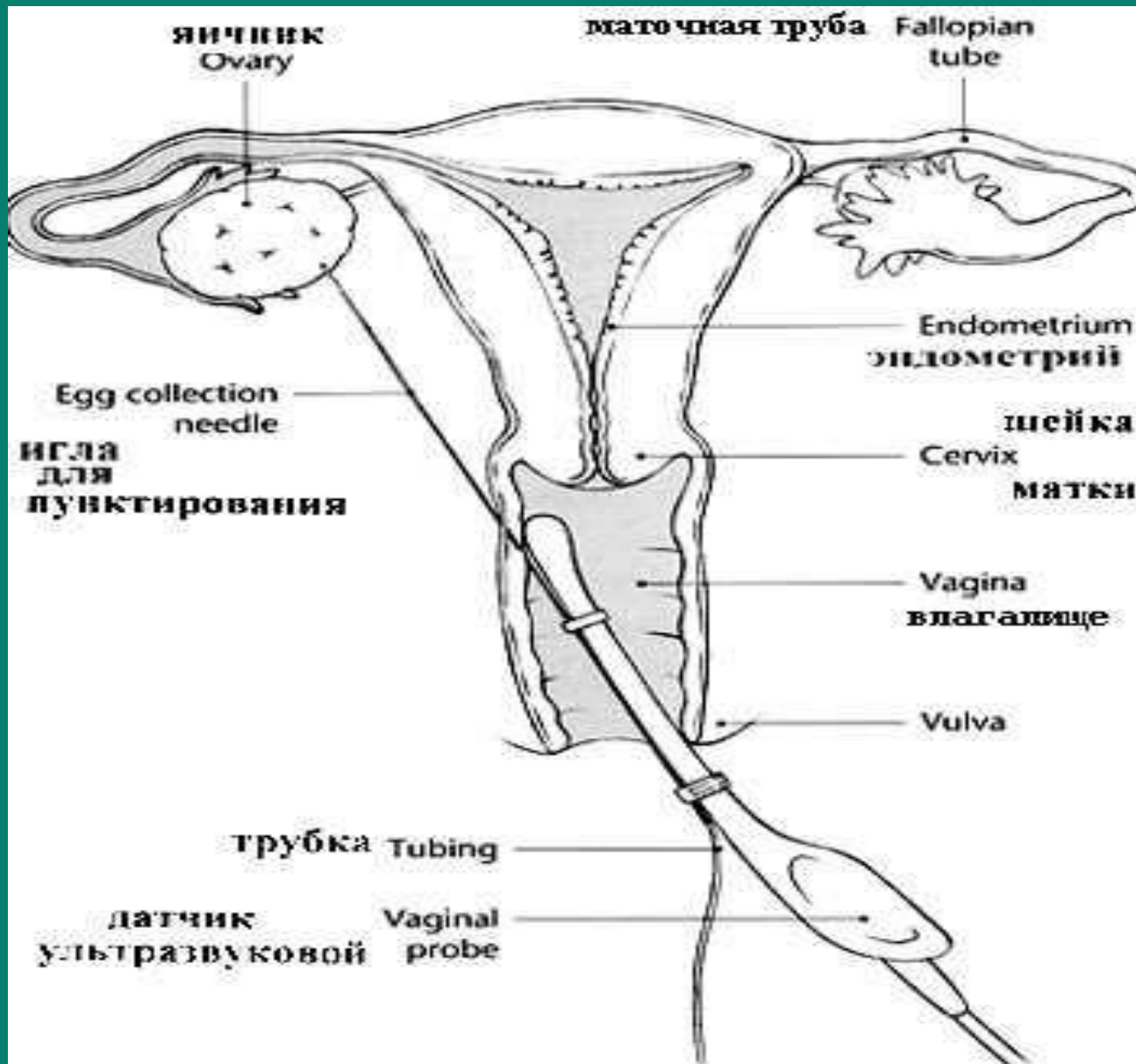
Этот этап начинается со 2 дня менструации. Цель этапа получение большого числа зрелых яйцеклеток для повышения шанса наступления беременности.

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.

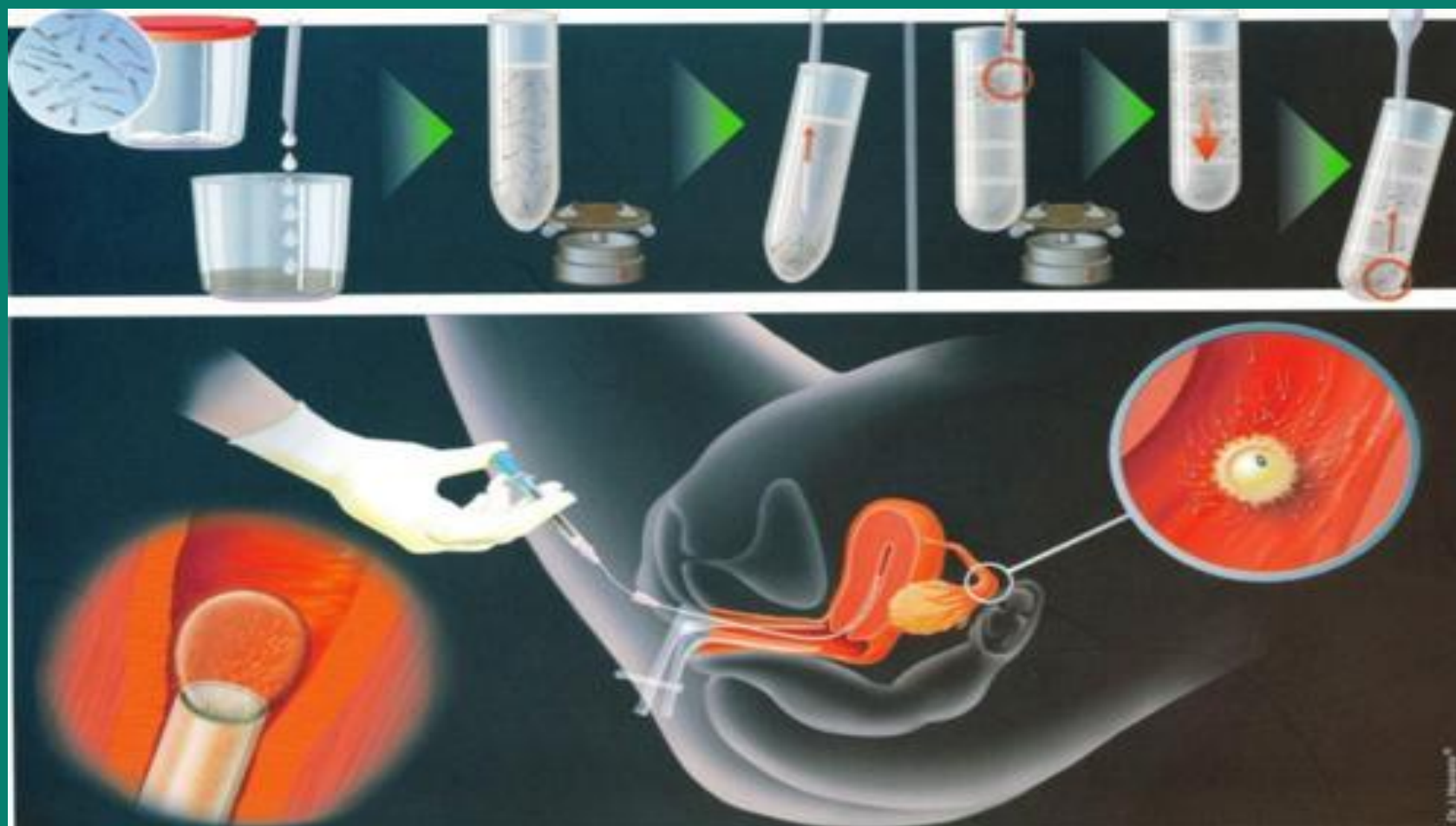


Схема программы

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).

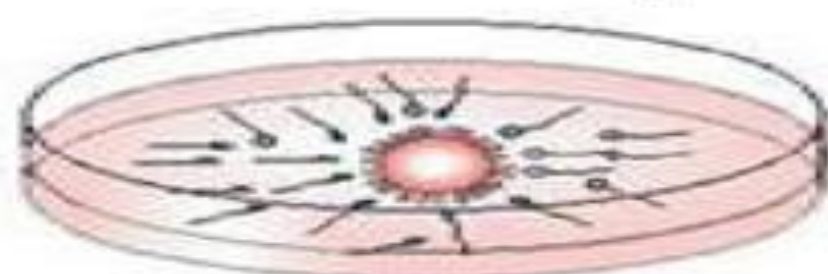


ان سے انفرٹی گلاب میں حائل کے چار سے ہیں

Ova Separated, Cleaned
& Placed individually



Insemination تخم پاشی



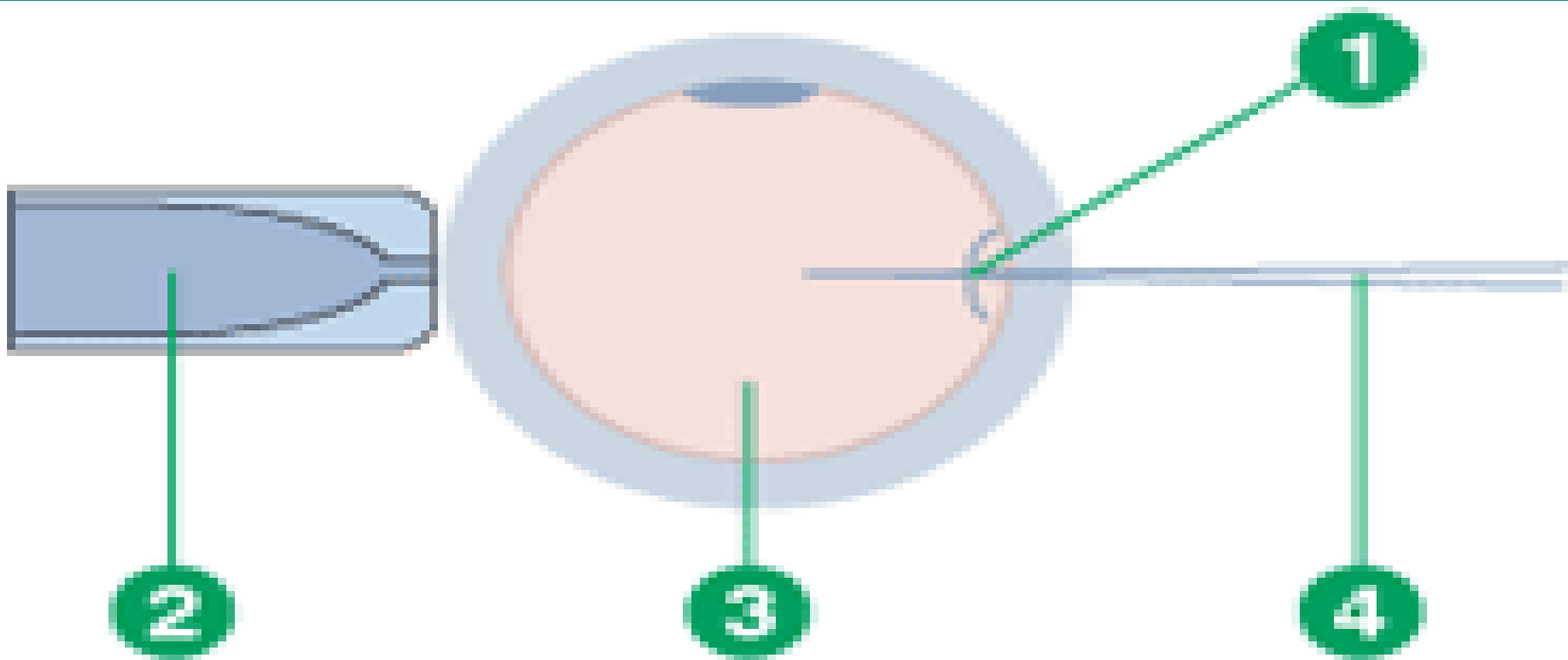
Sperms & egg in
petri dish

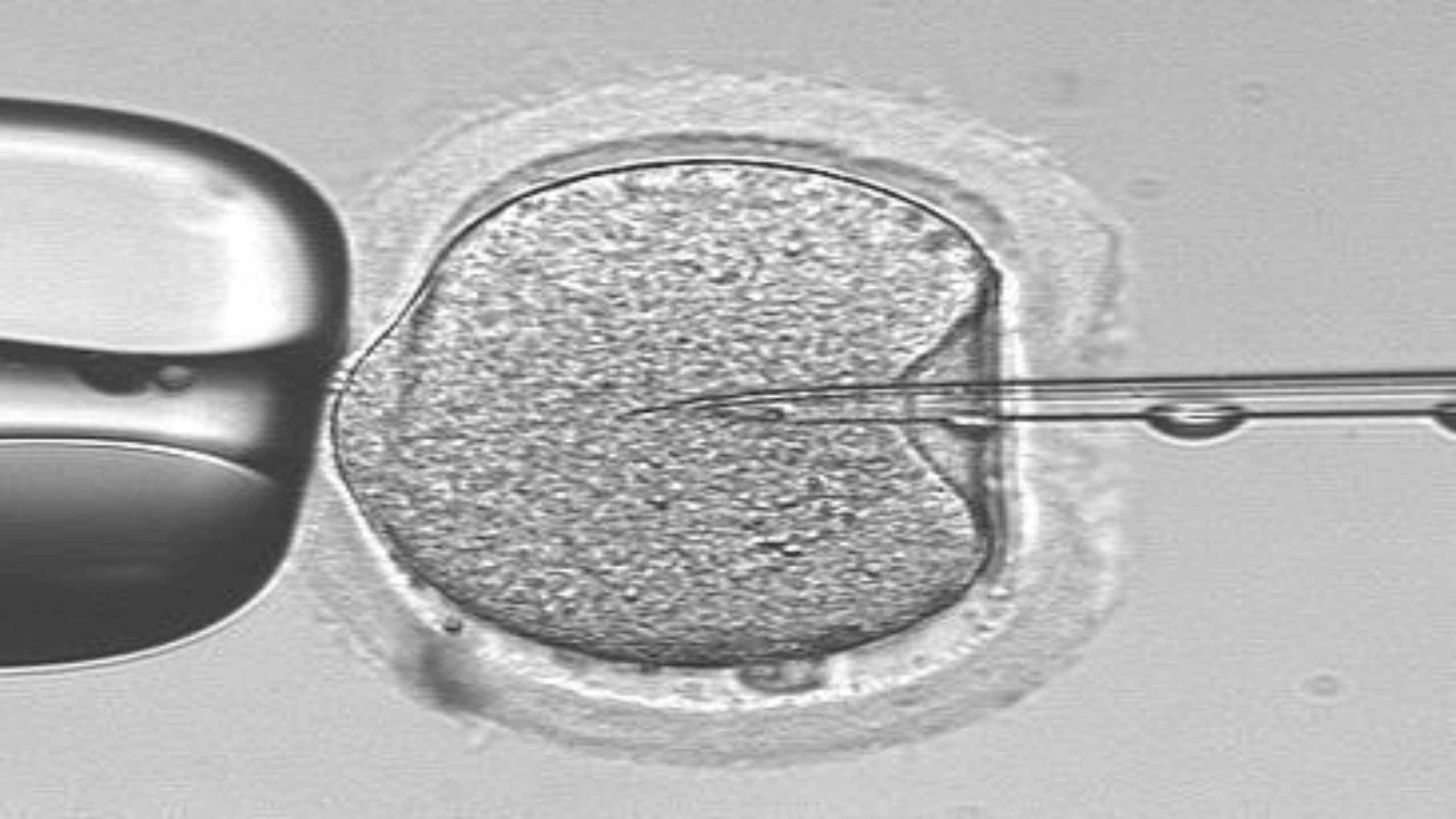
Искусственное оплодотворение

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:

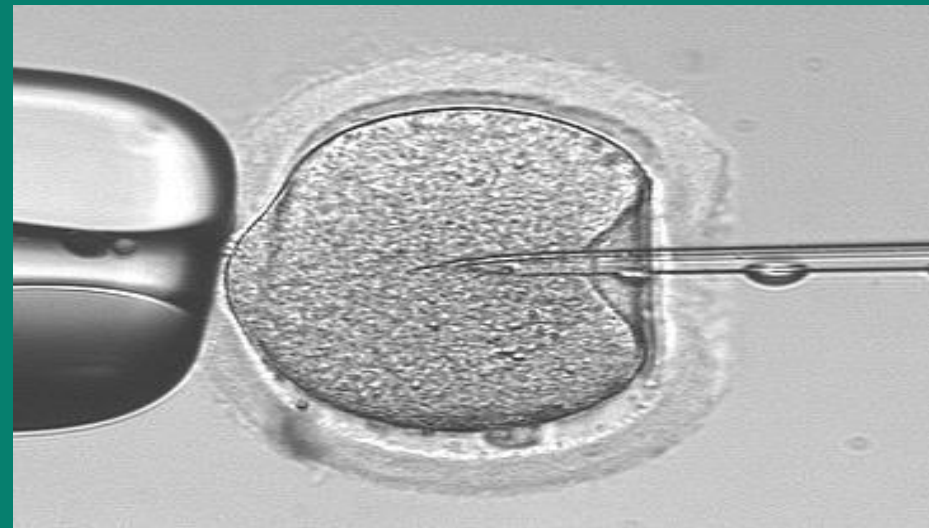
- 0 – Обсуждение конкретного варианта лечебного протокола и назначение даты
- 1 – Блокада гонадотропной функции (осуществляется по показаниям врача)
- 2 – Стимуляция овуляции клостилбегитом либо стимуляция овуляции витаминами
- 3 – Пункция ооцитов
- 4 – Оплодотворение яйцеклетки
- 5 – Пересадка жизнеспособных 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 $< 20000000 \backslash \text{мл}$);
 - 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.

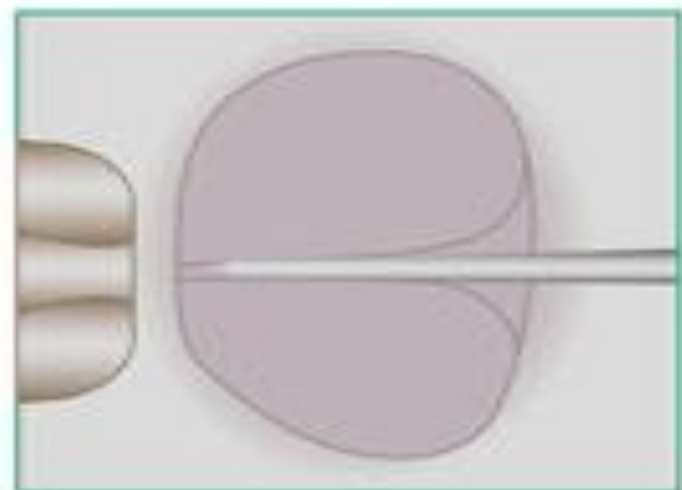
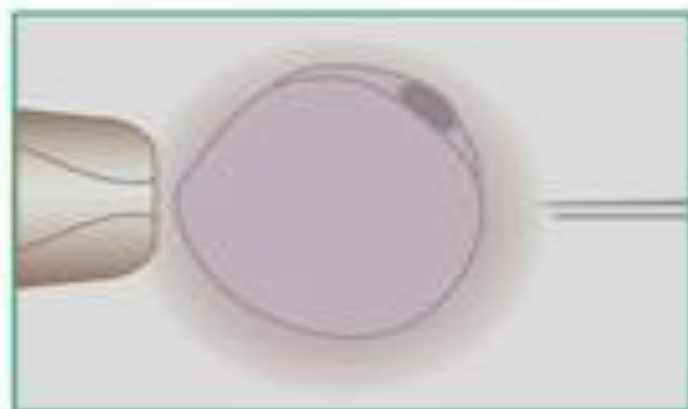
Частота оплодотворения яйцеклетки снижается в том случае, если у мужчины отсутствуют активные сперматозоиды, либо имеется глобозооспермия.

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



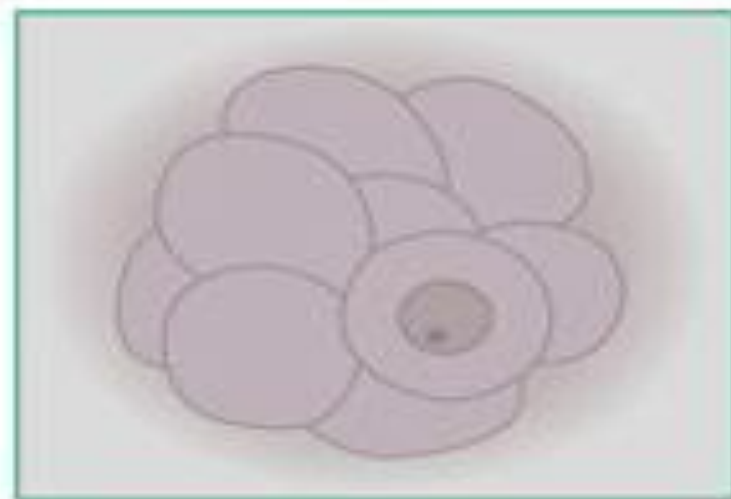
Day 1



Day 2



Day 3



Качество эмбрионов, полученных при экстракорпоральном оплодотворении

Условная оценка

класс 1 (А) - отлично

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

На картинке:

- 1) двухклеточный эмбрион 1-го класса;
- 2) четырёхклеточный эмбрион 1-го класса;
- 3) пятиклеточный эмбрион 1-го класса;
- 4) восьмиклеточный эмбрион 1-го класса;
- 5) двенадцатиклеточный эмбрион 1-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 (С) – удовлетворительно

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

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







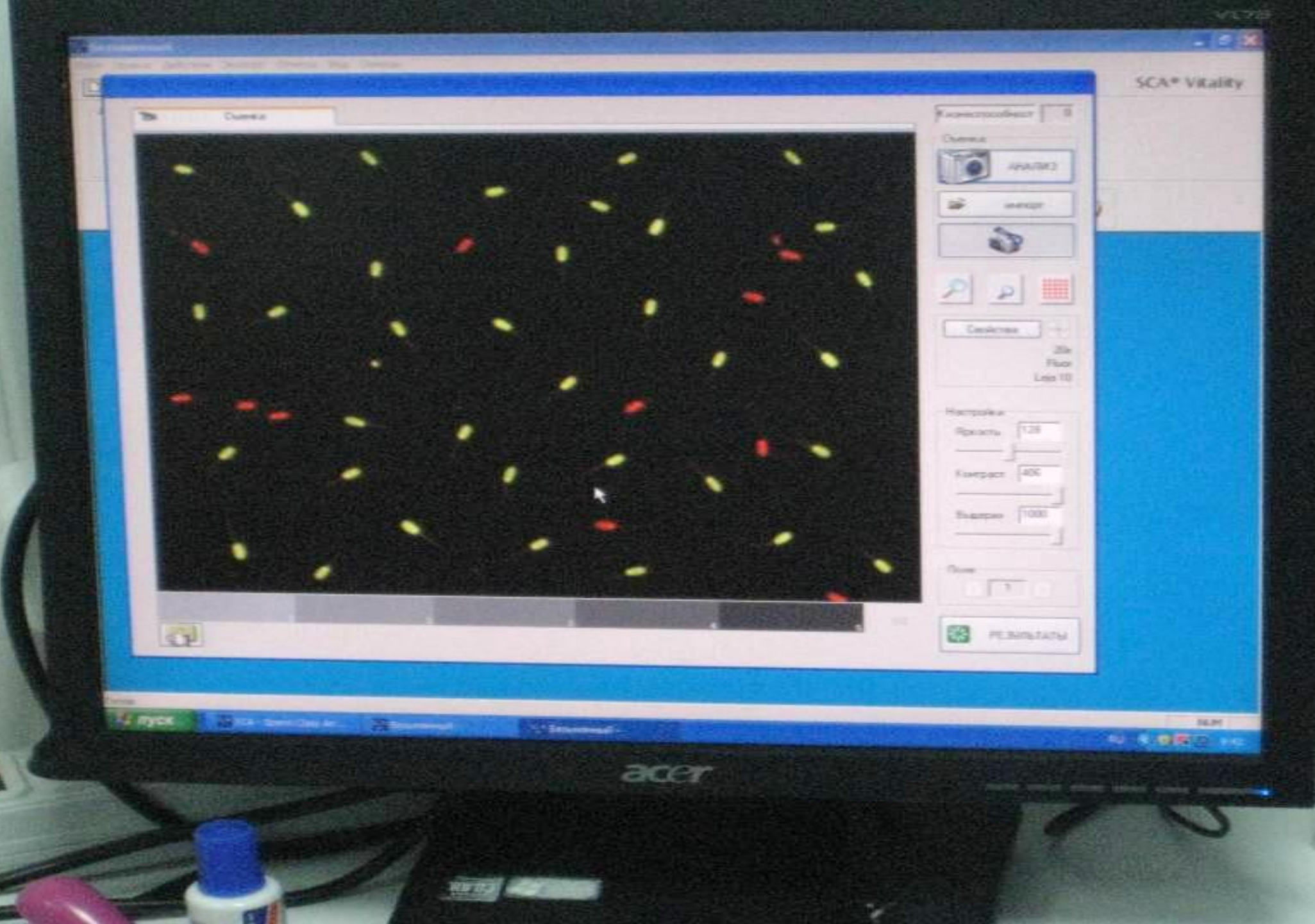


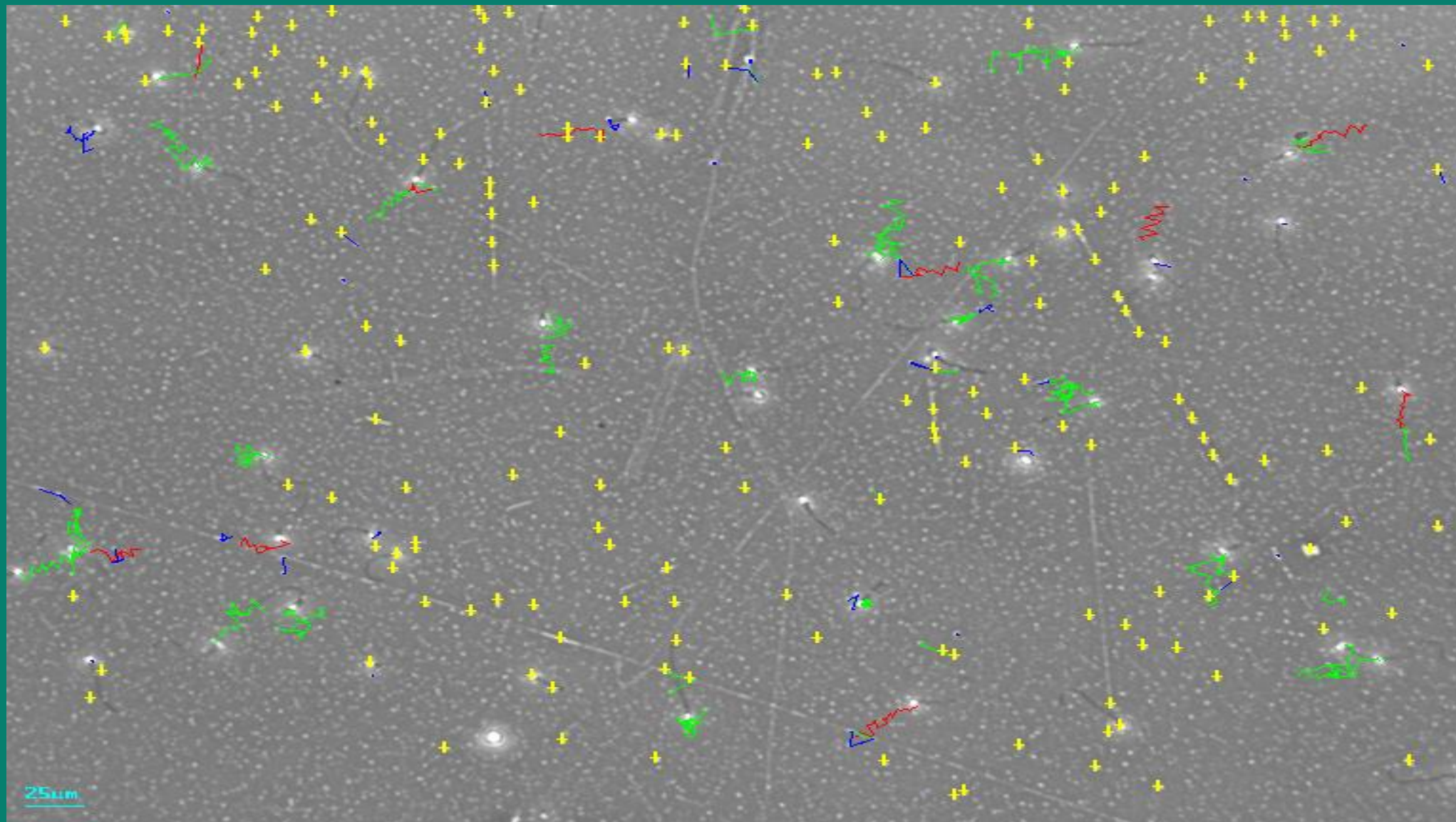




Камера для анализа спермограммы



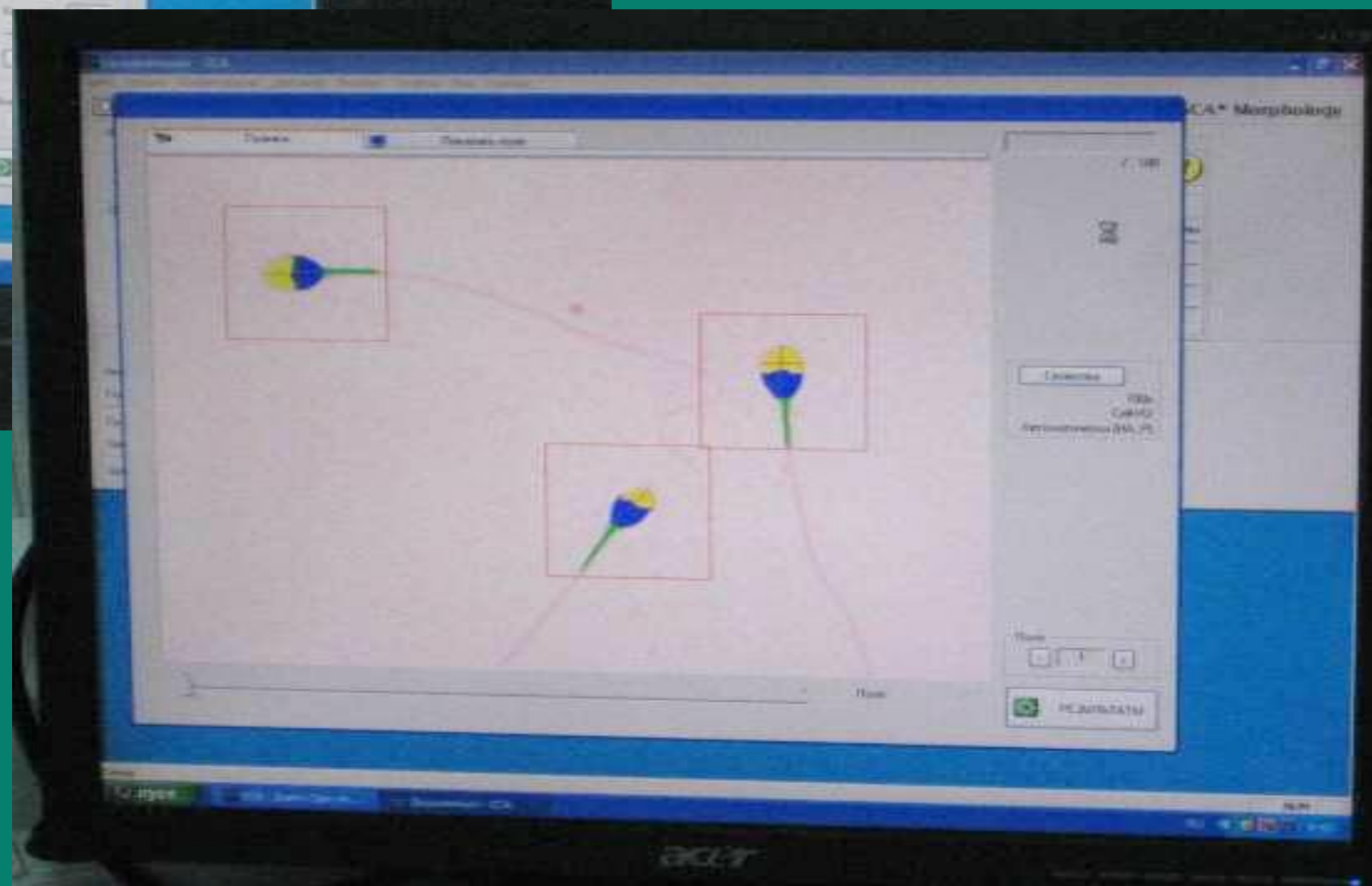
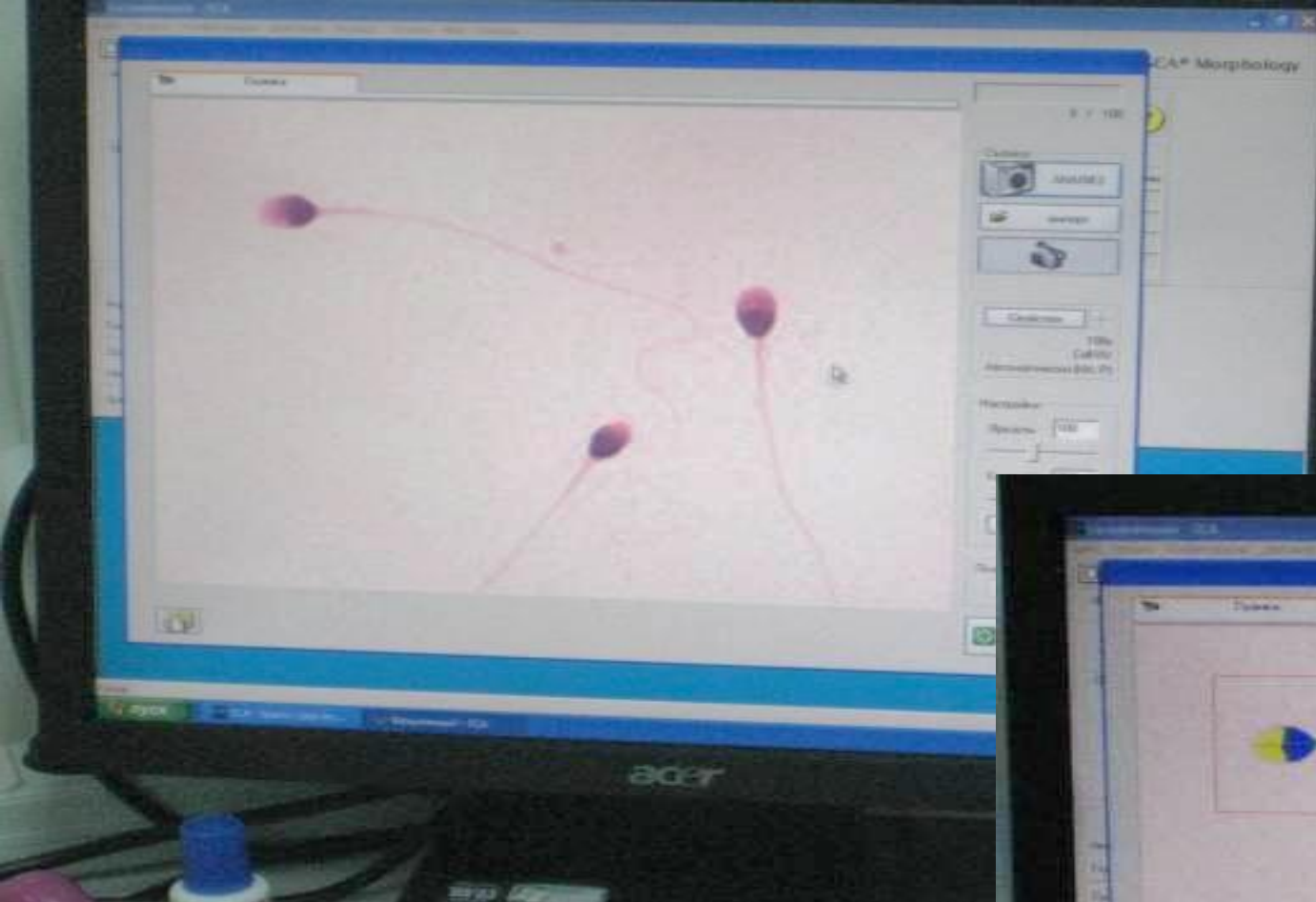




Анализ спермограммы



Анализ спермограммы















БНОХРАНИЛИЩЕ №1

MVE XC47/11-10

МАС-6М
МНОГОКРИС



