



Національний фармацевтичний університет
Кафедра нормальної та патологічної фізіології

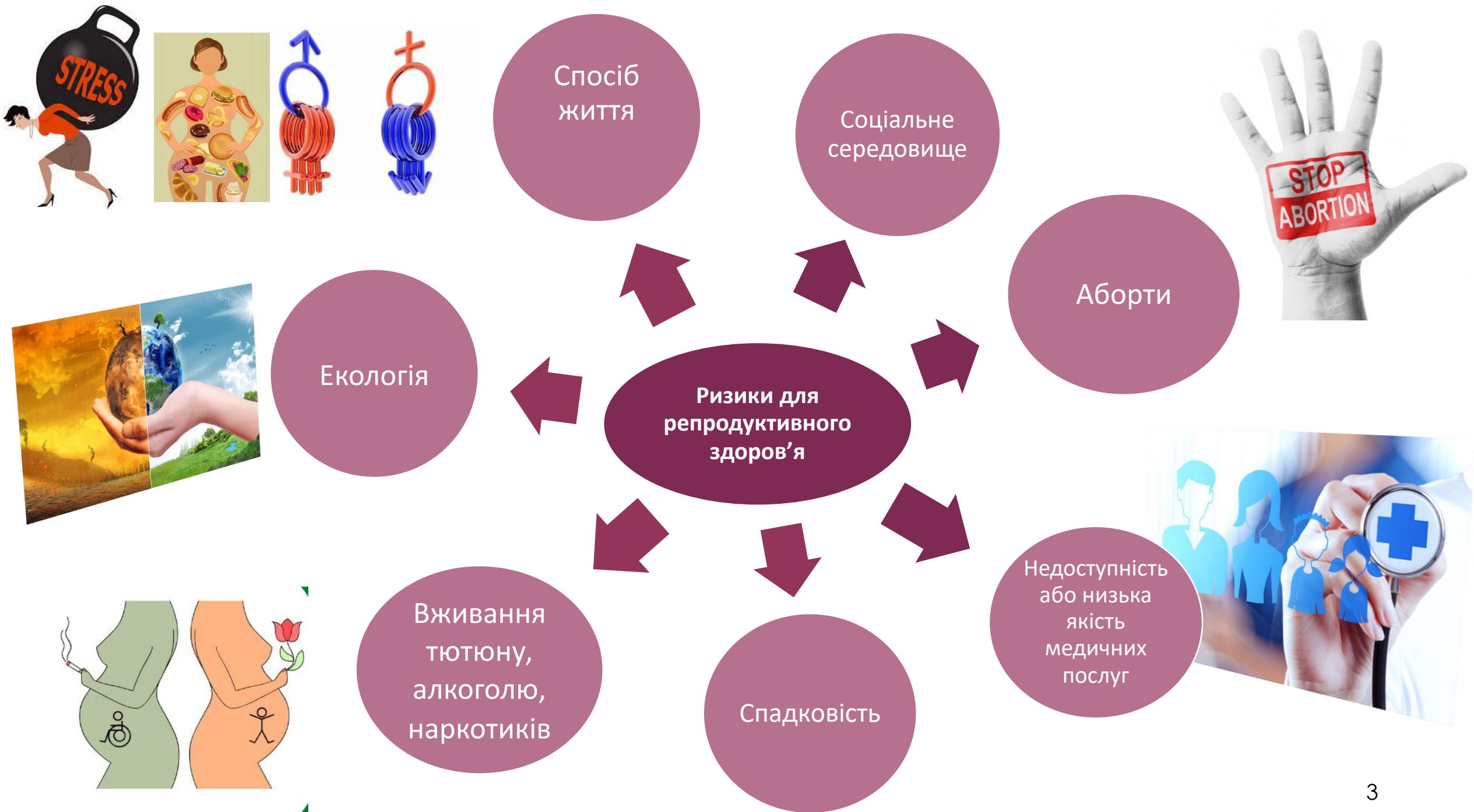


Репродуктивне здоров'я жінок

Доц. Яценко О.Ю.



За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), **репродуктивне здоров'я** — це стан фізичного, розумового і соціального благополуччя.



Основні проблеми репродуктивного здоров'я

материнська і дитяча смертність;

інвалідність серед дітей;

високий рівень абортів;

невиношування вагітності;

високий рівень ускладнень вагітності та пологів;

поширеність жіночої та чоловічої
безплідності;

захворюваність населення на ЗПСШ



Міжнародні договори про права людини та репродуктивні права



- Міжнародна конференція з питань народонаселення та розвитку (Каїр, 1994р.).
- Всесвітня конференція щодо становища жінок (Пекін, 1995 р.).
- Основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВООЗ (1998 р.).
- Декларація Тисячоліття ООН (Нью-Йорк, 2000-2015 р.).
- Спеціальна Сесія Генеральної Асамблеї ООН по ВІЛ/СНІДу (Нью – Йорк, 2001 р.).
- План та Цілі сталого розвитку (2016-2030) - лежатимуть в основі політики та фінансування ПРООН протягом наступних 15 років (це загальний заклик до дій, спрямованих на те, щоб покінчити з бідністю, захистити планету і забезпечити мир і процвітання для всі людей у світі).



Нормативно – правове забезпечення
охорони репродуктивного здоров'я
та планування сім'ї

Комплексна державна програма
“Репродуктивне здоров'я нації 2017 – 2021 рр.”

Основні завдання:

- Створення умов безпечного материнства
- Формування репродуктивного здоров'я у дітей та підлітків
- Удосконалення системи планування сім'ї
- Збереження репродуктивного здоров'я населення

Заходи з планування сім'ї дозволять:



- Знизити рівень материнської захворюваності та смертності (32%).
- Знизити рівень малюкової захворюваності та смертності (10%).
- Знизити рівень непланованої вагітності (71%).
- Зменшити частоту абортів не впливаючи на рівень народжуваності.
- Уникнути післяабортного лікування, вартість якого складає приблизно 230 млн. (у світі) доларів щороку.
- Попередити ВІЛ – інфікування (80%).
- Заощадити більше 10 мільярдів гривень витрат на охорону здоров'я.

Рекомендації щодо збереження репродуктивного здоров'я

Вибір оптимального віку для народження дитини

Дотримання інтервалів між народженням дітей

Уникнення небажаної вагітності та абортів

Безпечні та ефективні методи контрацепції

Попередження зараження інфекціями,

Відмова від шкідливих звичок.

Знання факторів, що впливають на репродуктивне здоров'я

Планування та ретельна підготовка до вагітності





Найбільш поширені фактори порушення репродуктивної функції жінки

трубно-
перитонеальний 37-
38%

ендометріоз-27-30%

ендокринний 18-30%;

доброякісні
новоутворення органів
малого таза 8-12%

Форми безпліддя



Жіноче (40%-60%):

- первинне
- вторинне

Чоловіче

Поєднане (20%-25%)

Нез'ясованого генезу

Причини первинного безпліддя у жінок:



Недорозвиненість статевих органів жінки (інфантилізм), аномалії їх розвитку та супутні їм гормональні порушення;

Неправильне положення матки, яке створює несприятливі умови для запліднення, механічні перешкоди;

Функціональна недостатність статевих залоз, яка проявляється у вигляді порушень менструального циклу.

Причини вторинного безпліддя



- Запальні захворювання органів статевієї системи жінки
- Запальні захворювання маткових труб та яєчників (сальпінгоофорит), шийки матки (ерозія, ендочервіцит), піхви (вагініт, вагіноз)
- Статеві інфекції: гонорея, трихомоніаз, хламідіоз, мікоплазмоси, герпесвірусна та цитомегаловірусна інфекції та інші
- Ускладнення після абортів
- Пухлини статевих органів, ендометріоз
- Травматичні пошкодження промежини, післяопераційні ускладнення
- Захворювання залоз внутрішньої секреції (ендокринні захворювання)
- Загальні виснажуючі захворювання та хронічні інтоксикації (алкоголь, наркотики, нікотин, шкідливе виробництво та ін.)
- Іонізуюче випромінювання, радіація
- Неповноцінне харчування
- Біологічна несумісність (імунологічне безпліддя)

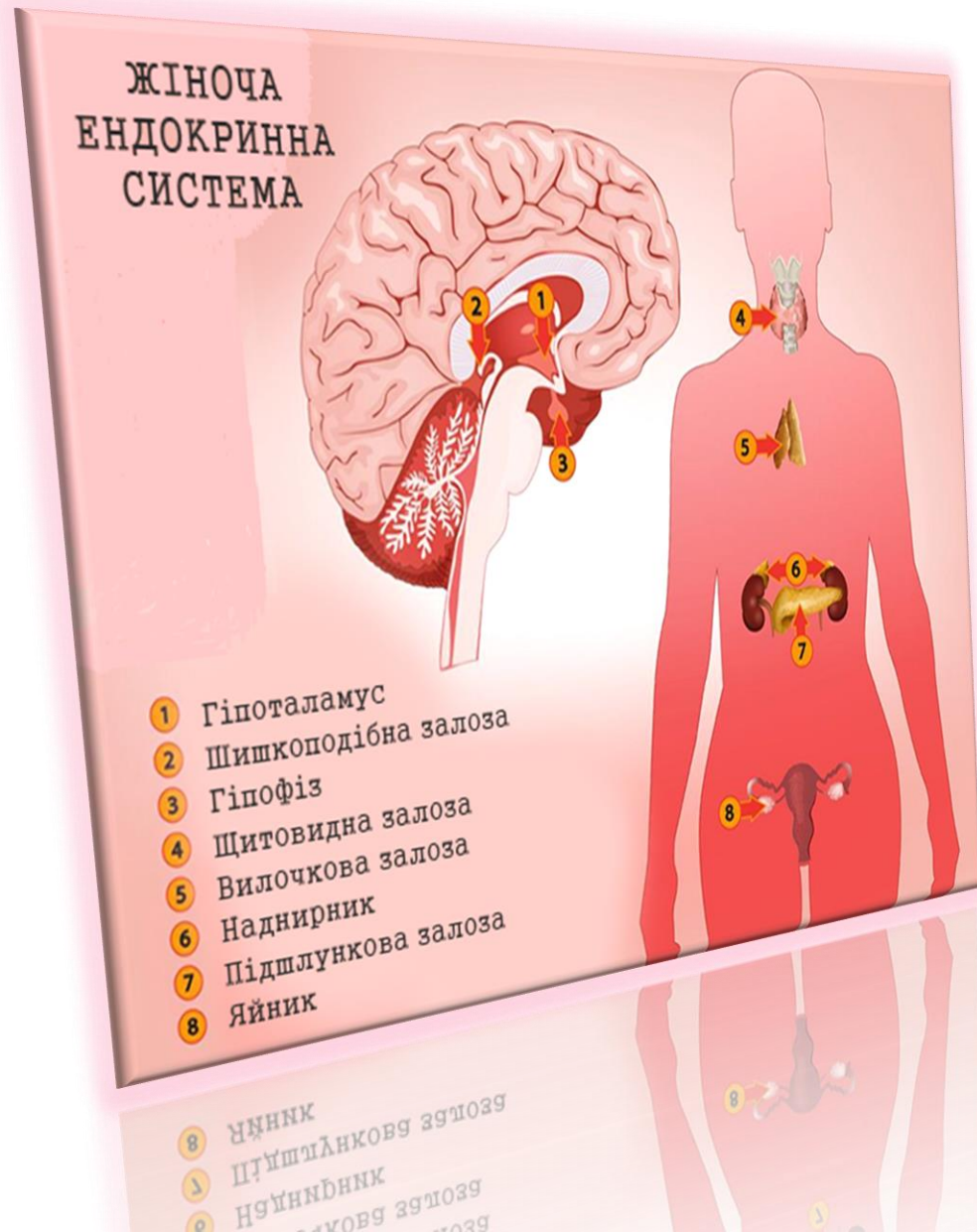
Класифікація безпліддя, складена ВООЗ на основі причин, що перешкоджають виникненню вагітності



Причини безпліддя у жінок:

- Сексуальні порушення
- Гіперпролактинемія
- Органічні поразки гіпоталамо-гіпофізарної області
- Аменорея з високим рівнем ФСГ
- Аменорея з достатнім змістом ендogenous естрогену
- Аменорея з низьким змістом ендogenous естрогену
- Олігоменорея
- Нерегулярний менструальний цикл і/або овуляція
- Ановуляція з регулярними менструальний-подібними кровотечами
- Природжені аномалії
- Двостороння оклюзія маткових труб
- Спайковий процес в малому тазу
- Ендометріоз
- Придбана патологія матки або цервікального каналу
- Придбана патологія маткових труб
- Придбана патологія яєчників
- Генітальний туберкульоз
- Ятрогенний чинник
- Системні захворювання
- Причина не встановлена (не зроблена лапароскопія)
- Негативний посткоїтальний тест
- Відсутність видимої причини безпліддя

Клініко-патогенетичні форми ендокринних порушень у жінок



I група - гіпоталамо-гіпофізарна недостатність:

- гіпогонадотропний гіпогонадизм гіпоталамічного генезу;
- гіпогонадотропний гіпогонадизм гіпофізарного генезу;
- гіпогонадотропний гіпогонадизм, обумовлений гіперпролактинемією.

II група — гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція:

- олігоменорея, недостатність функції жовтого тіла, нормогонадотропна аменорея;
- синдром полікістозних яєчників центрального генезу.

III група — яєчникова недостатність:

- синдром передчасного виснаження яєчників;
- синдром резистентних яєчників;
- дісгенезія гонад;
- синдром постоваріоектомії, променевого пошкодження яєчників;
- синдром полікістозних яєчників яєчникового генезу.

IV група — дисфункція кори наднирників:

- синдром полікістозних яєчників наднирковозалозного генезу.

V група — гіпотиреоз:

- гіпотиреоз — аменорея — галакторея — гіперпролактинемія (синдром Ван — Вік — Росс — Генес);
- гіпотиреоз з порушеннями менструального циклу за типом олігоменореї, недостатністю функції жовтого тіла.

Форми жіночого безпліддя



Ендокринне, пов'язане з порушенням овуляції (35-40%)

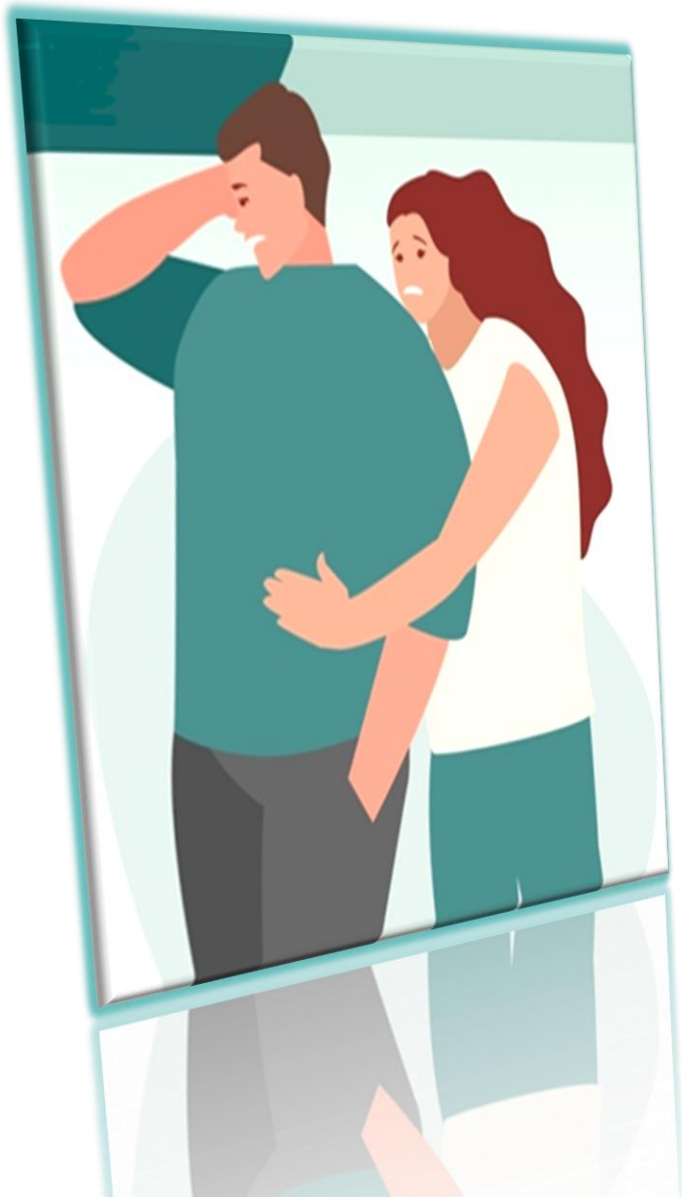
Трубне (20-30%)

Гінекологічні захворювання (15-25%)

Імунологічні проблеми (2%)

Не з'ясованого генезу (5-15%)

Класифікація безпліддя, складена ВООЗ на основі причин, що перешкоджають виникненню вагітності



Причини безпліддя у чоловіків:

- Сексуальні і/або еякуляторні порушення
- Імунологічний чинник
- Відсутність видимої причини безпліддя.
- Ізольована патологія насінної плазми.
- Ятрогенний чинник
- Системне захворювання
- Природжена аномалія.
- Придбана поразка яєчок
- Варікоцеле
- Інфекція додаткових статевих залоз
- Ендокринний чинник
- Ідіопатична олігозооспермія
- Ідіопатична астенозооспермія
- Ідіопатична тератозооспермія
- Обструктивна азооспермія
- Ідіопатична азооспермія

Етапи надання медичної допомоги безплідним парам

1. Територіальні жіночі консультації.
2. Регіональні центри планування сім'ї і репродукції.
3. Обстеження в умовах стаціонару клінічних баз кафедр, науково-дослідних інститутів.



Базове обстеження пацієнтів з безпліддям



- Анамнез
- Клінічне обстеження
- Гормональний скринінг – ФСГ, ЛГ, Е2
- УЗД органів малого тазу
- Перевірка прохідності маткових труб
- Спермограма
- Інфекційний скринінг

Базове обстеження пацієнтів з безпліддям



Анамнестичні дані:

- Тривалість безпліддя
- Наявність болю
- Родинний анамнез
- Характер менструації
- Вік менархе
- Статеве життя
- Перенесені захворювання

Базове обстеження пацієнток з безпліддям



Клінічне обстеження:

- Тип тілобудови
- Ступінь овоłosіння
- Ступінь розвитку молочних залоз
- ІМТ (маса тіла (кг)/зріст(см))
- Гінекологічний огляд

Базове обстеження пацієнтів з безпліддям



Гормональний скринінг:

Антимюллерів гормон (АМГ), пролактин (Прл), фолітропін (ФСГ), лютропін (ЛГ), прогестерон (П), естрадіол (Е2)

Тестостерон (Т), кортизол (К), тироксин (Т3), трийодтиронін (Т4), тиреотропін (ТТГ), соматотропін (СТГ), ДГЕА-сульфат, 17-ОП, антитіла до тиреоглобуліну

Базове обстеження пацієнток з безпліддям

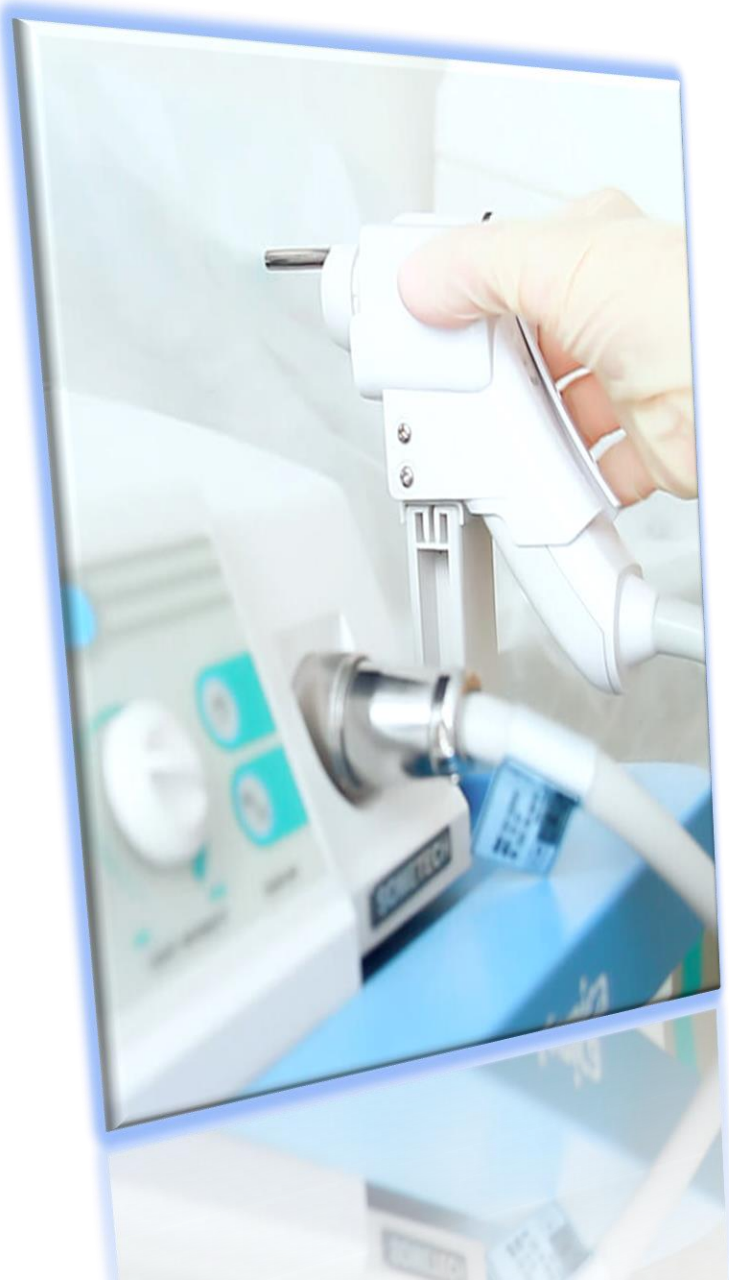
Перевірка прохідності маткових труб:

**Гістеро-
сальпін-
гографія**

**Ехо-
гістеро-
сальпін-
гографія**

**Лапаро-
скопія**

**Ферти-
лоскопія**



Базове обстеження пацієнок з безпліддям



УЗД-дослідження:

- Кількість фолікулів в яєчниках
- Розміри та об'єм матки
- Оцінка функціонального стану ендометрію
- Виключення патології органів малого тазу (міом, кіст та ін.)
- Оцінка домінантного фолікулу, овуляції, розмірів та форми жовтого тіла (у відповідні фази менструального циклу)

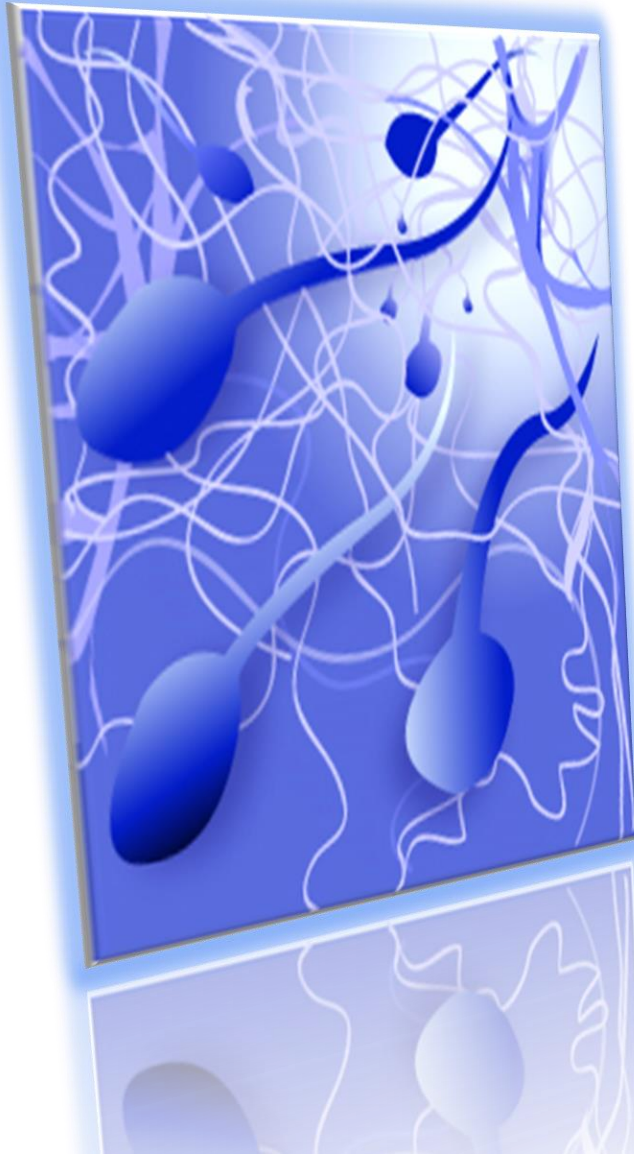
Базове обстеження пацієнток з безпліддям



Інфекційний скринінг:

- Бактеріоскопічний аналіз виділень із трьох точок (вагіни, уретри і цервікального каналу)
- Цитологічне обстеження мазків із шийки матки (ПЦР-діагностика)
- Дослідження крові на наявність IgM та IgG до збудників токсоплазмозу, вірусів герпесу 1 та 2 типів, краснухи, цитомегаловірусу (при необхідності до хламідій, мікоплазм, уреаплазм)
- Аналізи крові на сифіліс (RW), ВІЛ, гепатити В і С (дійсні 3 місяці)

Базове обстеження пацієнток з безпліддям



Імунологічний скринінг

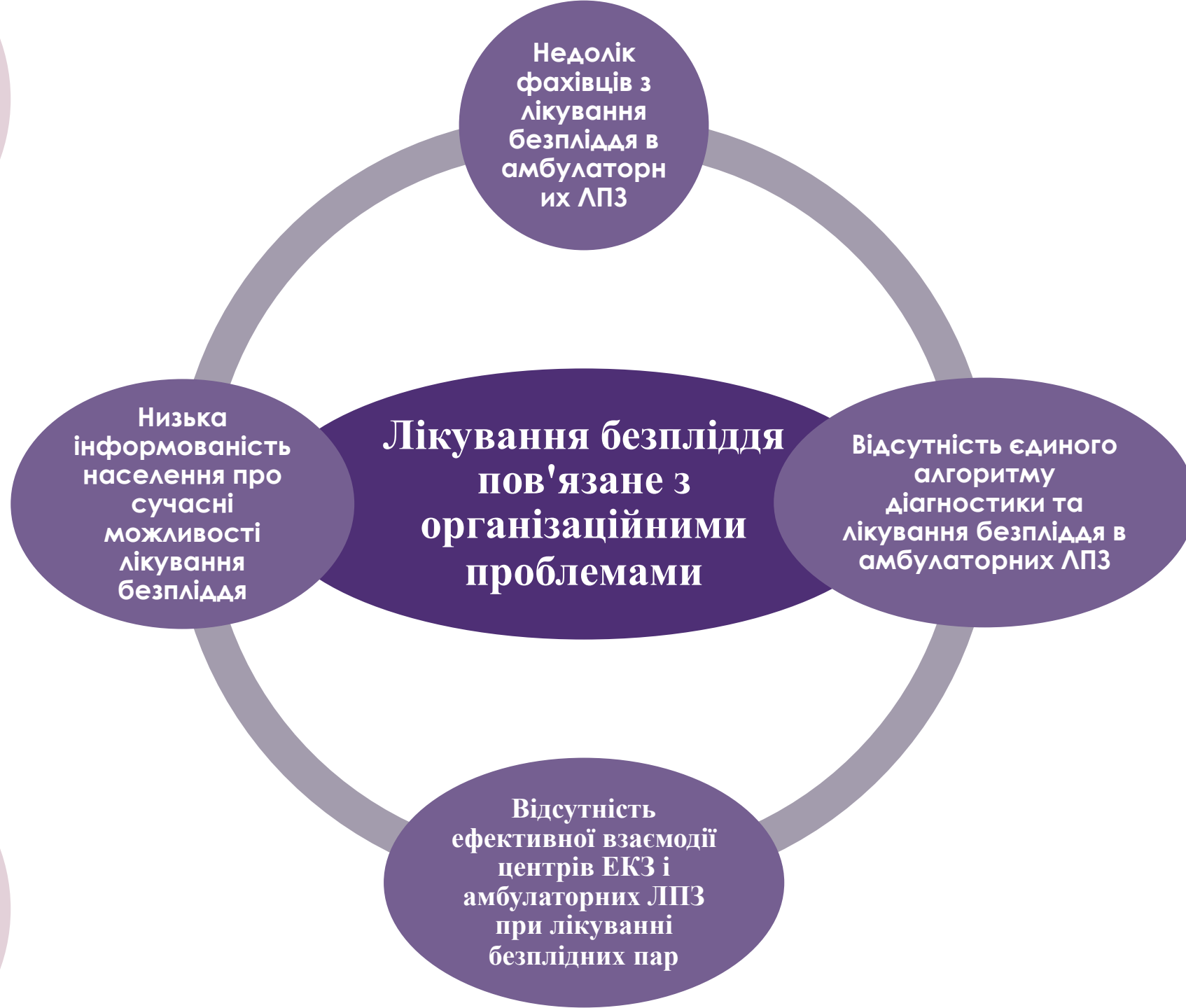
- обстеження на наявність антиспермальних антитіл
- обстеження на наявність антитіл до тиреоглобуліну та антитіл до тиреопероксидази, антимікросомальних антитіл;
- обстеження на наявність ознак антифосфоліпідного синдрому та інших розладів імунної системи;

Обстеження пацієнток з безпліддям

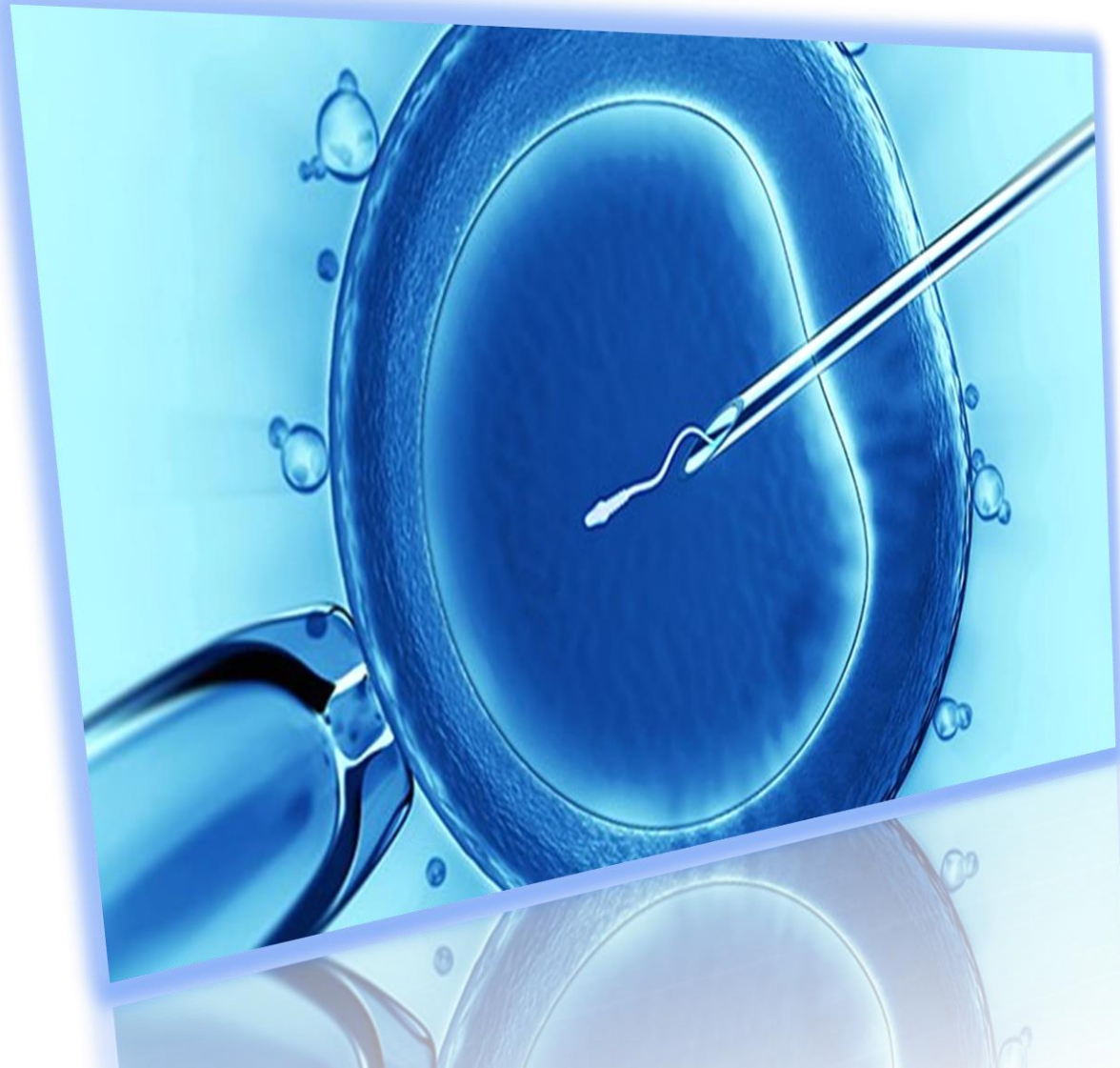


Додаткові методи дослідження:

- УЗД молочних залоз (за показами)
- Мамографія (за показами, після 35-обов'язково) (7-10 день МЦ)
- Гістеросальпінгографія (на 16-20 день МЦ)
- Кольпоскопія (за показами)
- Рентгенограма черепа і турецького сідла (за показами) (7-10 день МЦ)
- Комп'ютерна томограма і ЯМР (7-10 день МЦ)
- УЗД щитовидної залози



Допоміжні репродуктивні технології



Методи лікування
безпліддя, при яких штучно
зближують ооцит і
сперматозоїди, щоб
відбулося запліднення

Допоміжні репродуктивні технології



Зараз в Україні діє УАРМ (Українська асоціація репродуктивної медицини)

основними цілями якої є: об'єднання експертів у сфері репродуктології;

розвиток і поширення знань в області допоміжних репродуктивних технологій;

інформування фахівців і пацієнтів про стан репродуктивної медицини в Україні;

впровадження та формування міжнародних стандартів якості в області ДРТ;

сприяти підвищенню ефективного лікування безпліддя в Україні

УАРМ



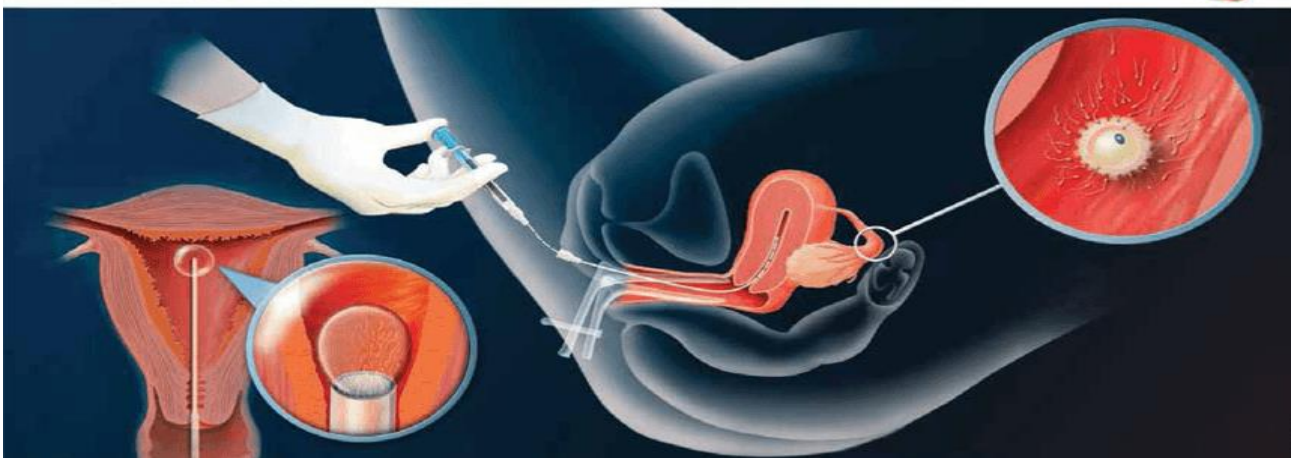
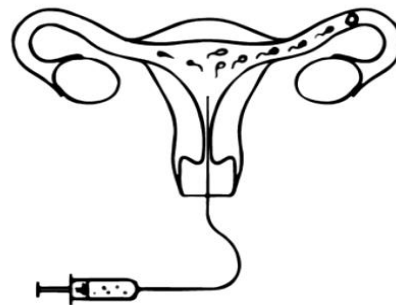
Асоціація тісно співпрацює з профільними асоціаціями багатьох континентів та країн світу, такими як ESHRE (Європейське товариство репродукції та ембріології людини), ASRM (American Society for Reproductive Medicine - Американське товариство репродуктивної медицини), ASPIRE (Азіатсько-тихоокеанське суспільство репродукції), КАРМ (Казахстанська Асоціація Репродуктивної Медицини)

Юридичні документи:

- [Наказ МОЗ України № 787 від 09.09.2013 "Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні", зареєстрований в Міністерстві юстиції України 2 жовтня 2013 № 1697/24229](#)
- [Наказ МОЗ України № 489 від 10.12. 2001 "Про затвердження статистичної документації з питань допоміжних репродуктивних технологій", зареєстрований в Міністерстві юстиції України 25 грудня 2001 № 1068/6259](#)
- [Наказ МОЗ України № 232 від 02.04.2014 "Про затвердження Порядку контрольованої стимуляції яєчників при заплідненні "ін вітро" у жінок із безпліддям"](#)
- Методичні рекомендації "Роль естрогенів у жінок репродуктивного віку", затверджені рішенням вченої ради НМАПО імені П.Л. Шупика (протокол від 20.05.2020 №4), уведено в дію наказом НМАПО імені П.Л. Шупика 21.05.2020 №2305

1

Внутрішньоматкова інсемінація



це введення обробленої сперми в порожнину матки

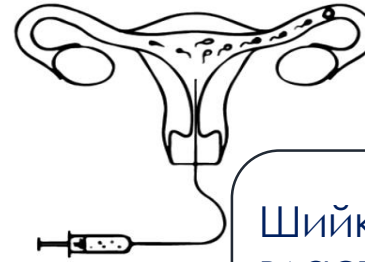
Запліднення при цьому відбувається природним шляхом

Ефективність однієї спроби ВМІ становить не більше 20%

Обов'язковою умовою є прохідні маткові труби

максимальна кількість спроб 3-4

Показання до ВМІ



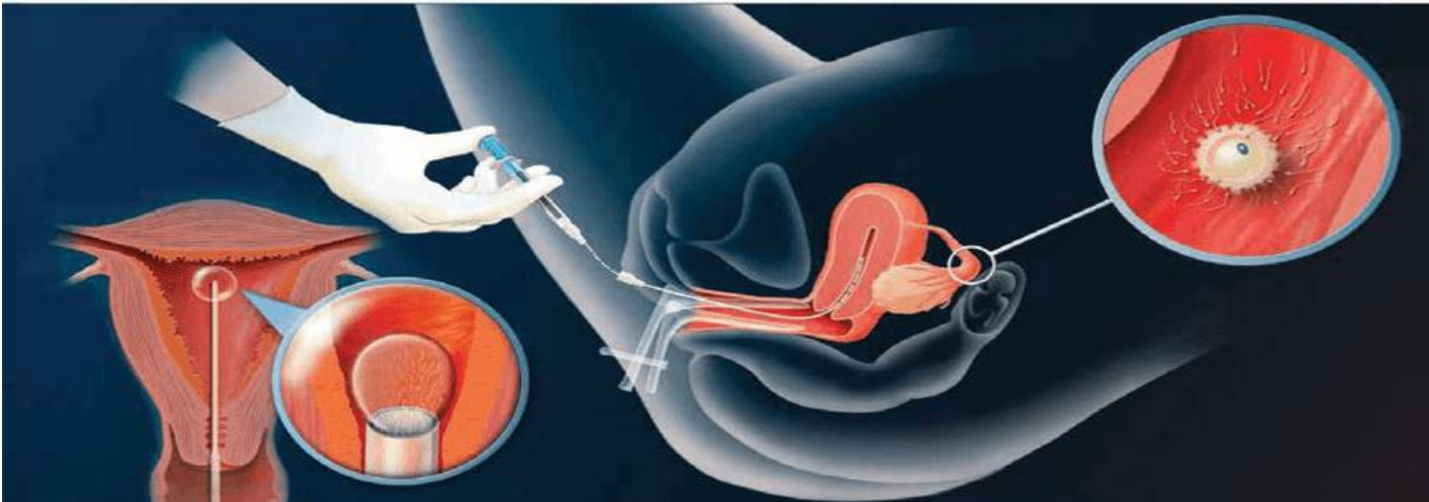
Шийковий фактор безпліддя - зміна властивостей слизу шийки матки, що перешкоджає проникненню достатньої кількості сперматозоїдів в порожнину матки

Вагінізм - мимовільне скорочення м'язів піхви і промежини при спробі або здійсненні проникнення в піхву

Субфертильна сперма

Еякуляторно-сексуальні розлади

Якщо вагітність не настала, слід пройти процедуру екстракорпорального запліднення (ЕКЗ / ІКСІ - IntraCytoplasmic Sperm Injection - «інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда»)



2

Екстракорпоральне запліднення (англ. IVF, in vitro fertilisation, від лат. extra — зовні, corpus — тіло, **запліднення** «in vitro», «в пробірці»

ЕКЗ в Україні 25 років. Перша дитина «з пробірки» народилась в 1991 році – дівчинка Катерина

Сама програма по штучному заплідненню була офіційно запущена в роботу з 1990 року

Протокол – підготовка та сама операція

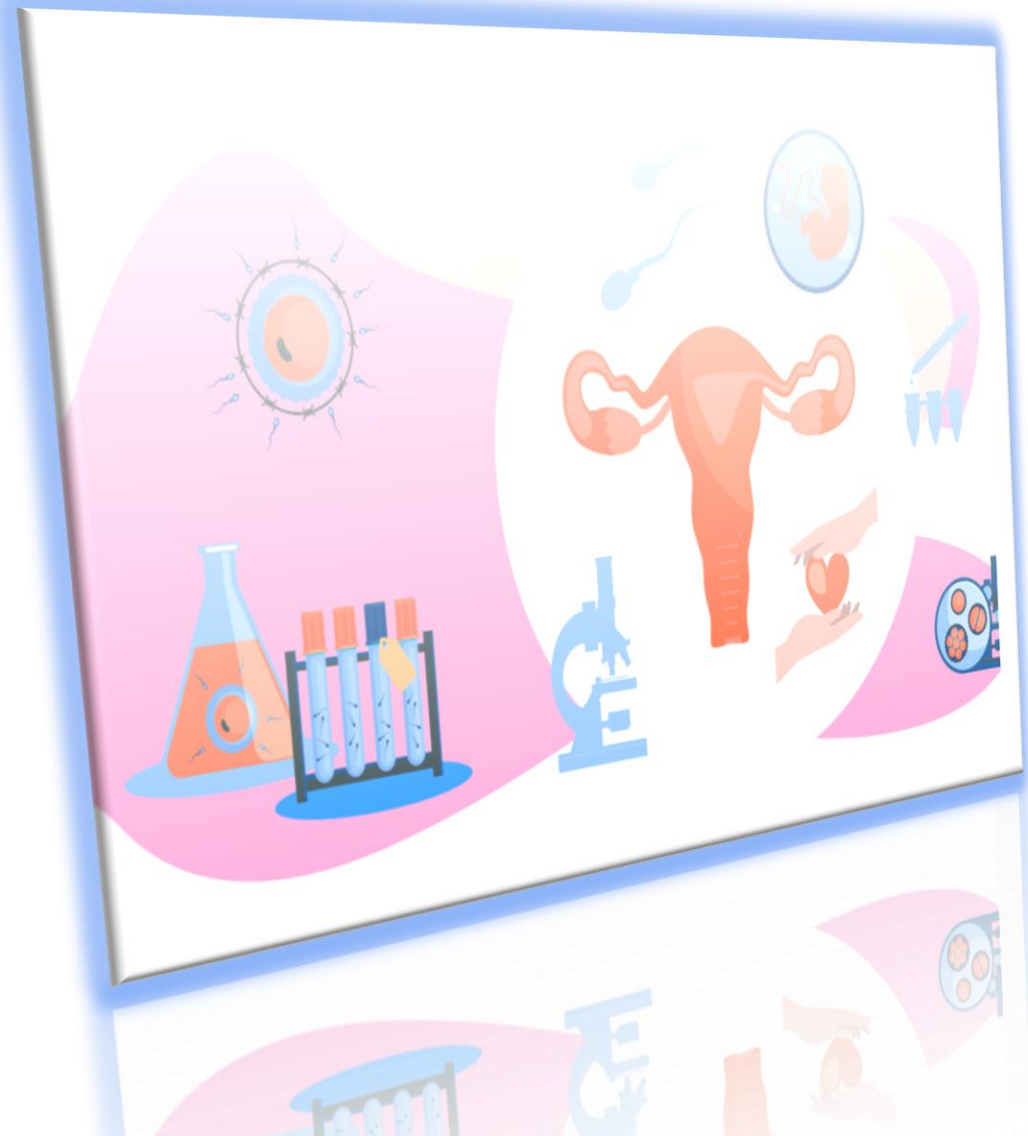
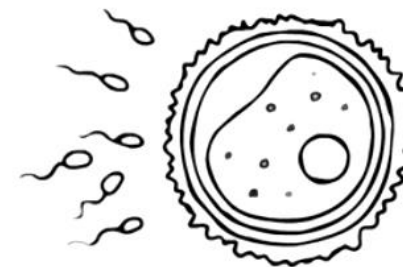
Плідне яйце із зародком поміщається в порожнину матки жінки, де воно розвивається природним чином 9 місяців

Чим більше клітин підсаджується, тим вище ймовірність виживання ембріона, але більше 3-х клітин в Україні підсаджувати заборонено



2

Екстракорпоральне запліднення



1. Контрольована стимуляція яєчників

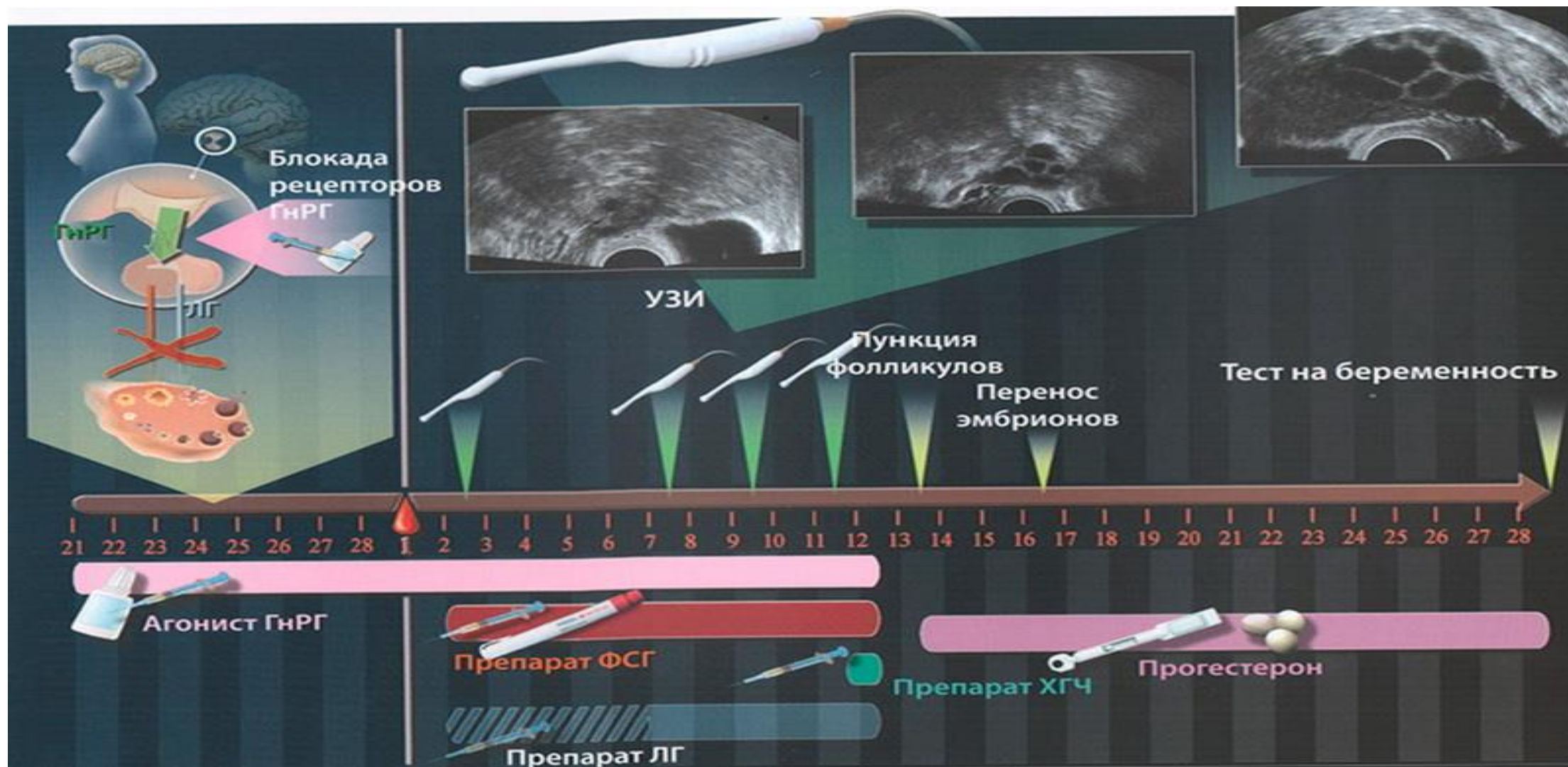
2. Трансвагінальна пункція фолікулів

3. Запліднення, культивування ембріонів

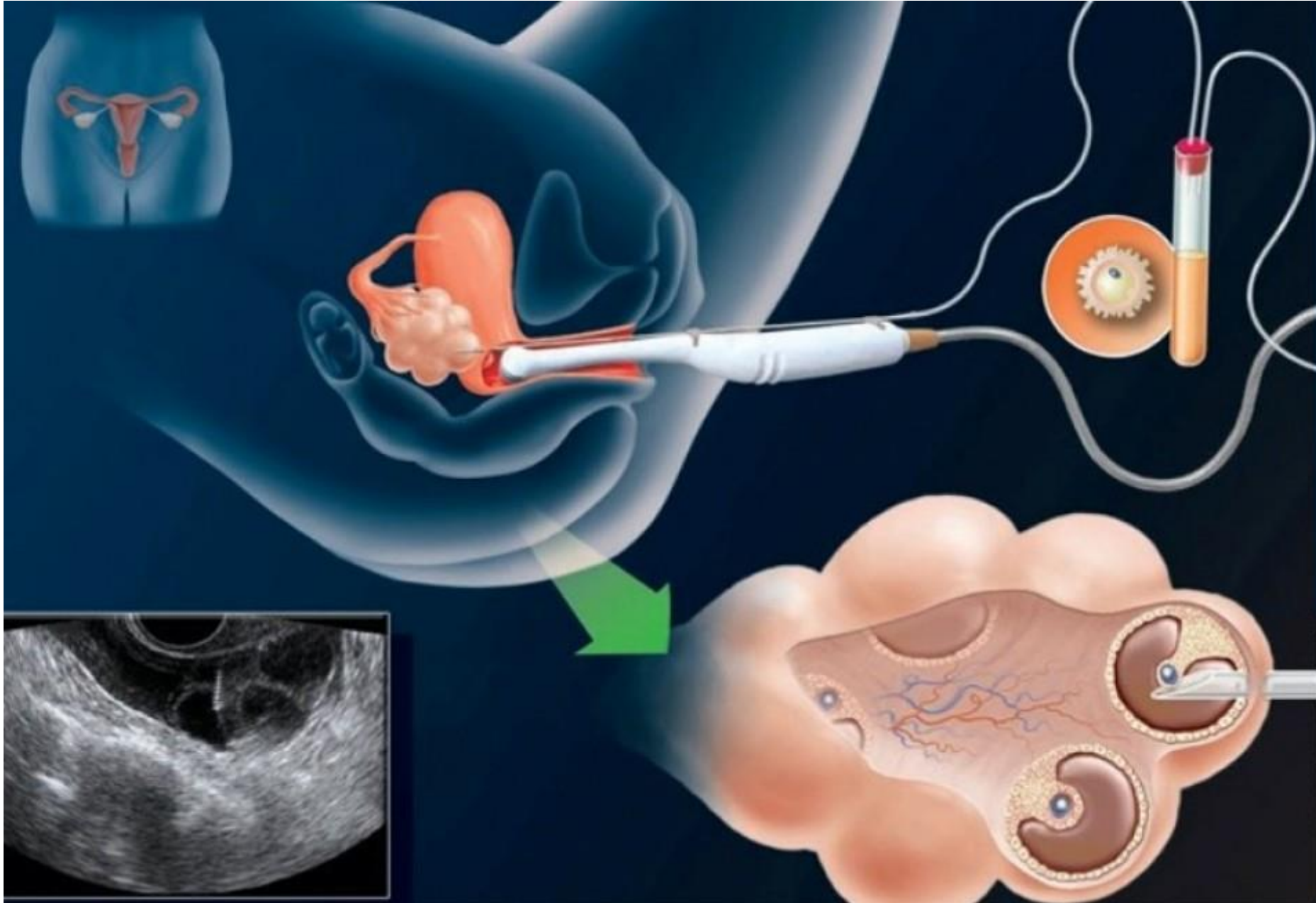
4. Перенесення ембріонів в порожнину матки

5. Контроль вагітності

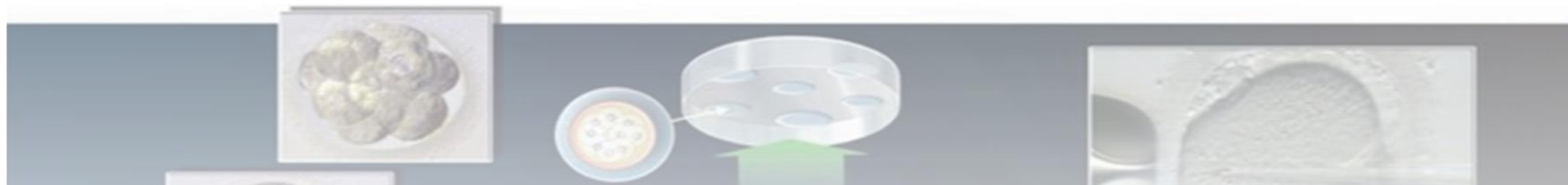
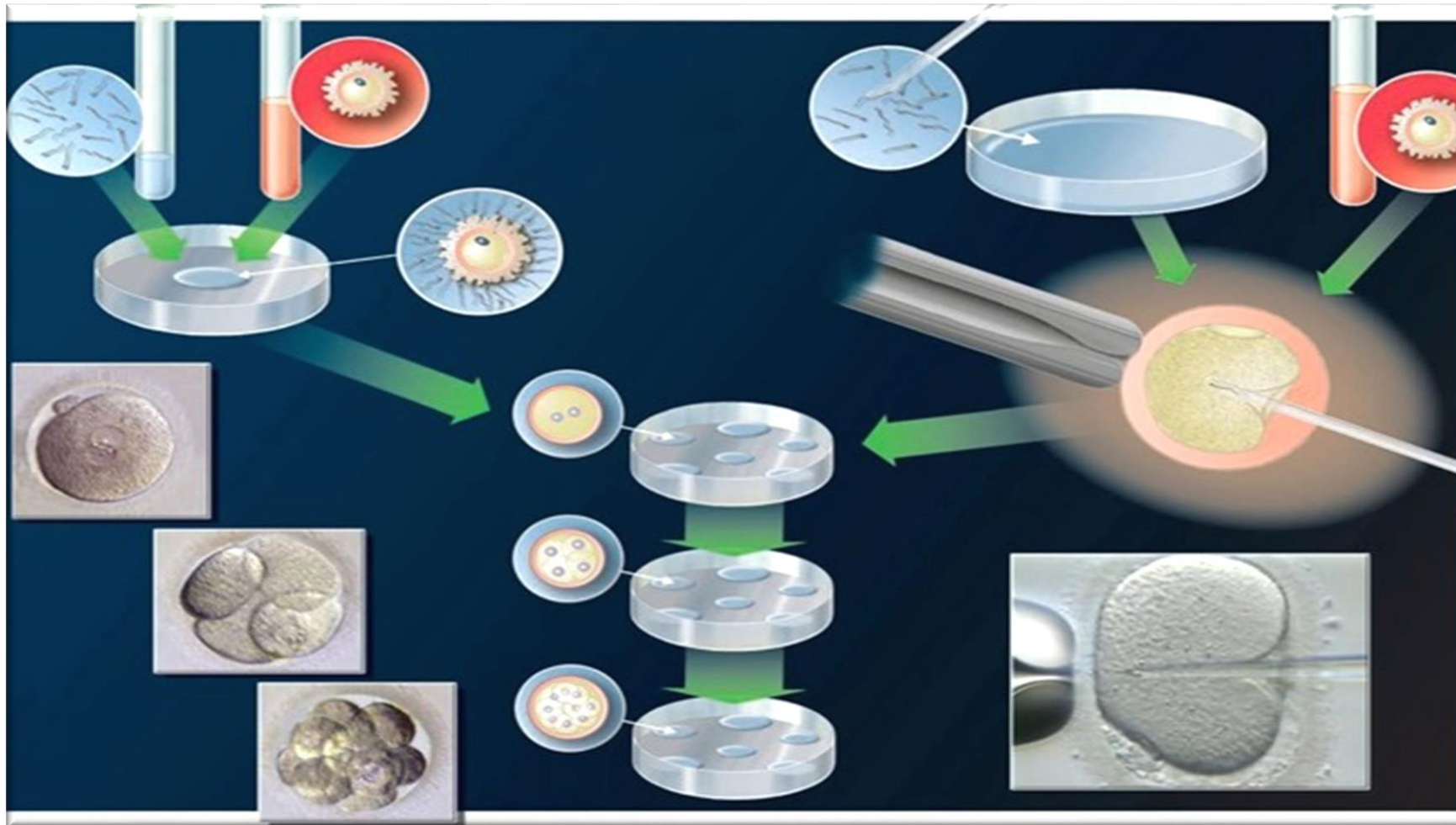
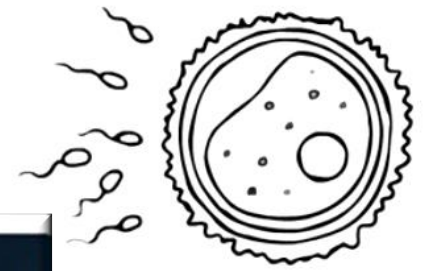
ЕКЗ. 1. Контрольована стимуляція яєчників



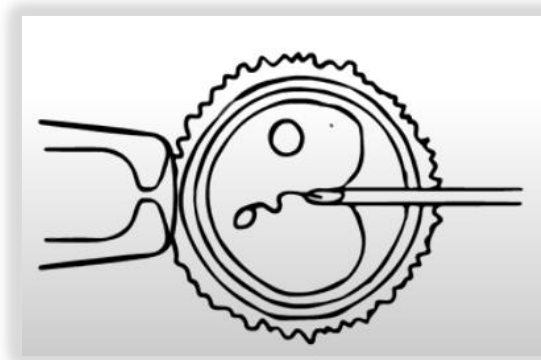
ЕКЗ. 2. Трансвагінальна пункція фолікулів



ЕК3. 3. Запліднення, культивування ембріонів



IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection) - (метод IMCI - «Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда після селекції за морфологічними критеріями»)



при ICSI збільшення в 400-600 разів



при IMCI збільшення більше 6000 разів

- ❑ В основі IMCI лежить вже давно зарекомендувавший себе в подоланні безпліддя метод ICSI (ICSI - intracytoplasmic sperm injection, «інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда»).
- ❑ IMCI - це високотехнологічне доповнення до ICSI (введення морфологічно відібраного спермія в цитоплазму яйцеклітини). ... IMSI дозволяє побачити морфологічні дефекти сперміїв і відібрати тільки найякісніші для успішного запліднення і збільшення ймовірності настання вагітності
- ❑ Спеціально обладнаний мікроскоп при виконанні IMCI дозволяє розглянути більш тонкі деталі морфології сперматозоїда, а значить з більшою ймовірністю вибрати сперматозоїд екстра-класу.



Зпліднена
яйцеклітина



Двоклітинний
ембріон



Чотирьохклітинний
ембріон



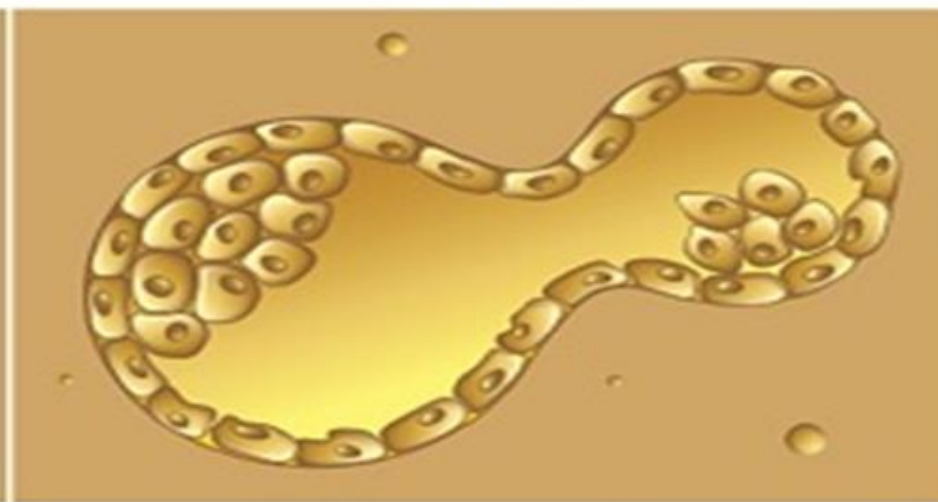
Восьмиклітинний
ембріон



Ембріон на стадії
морули

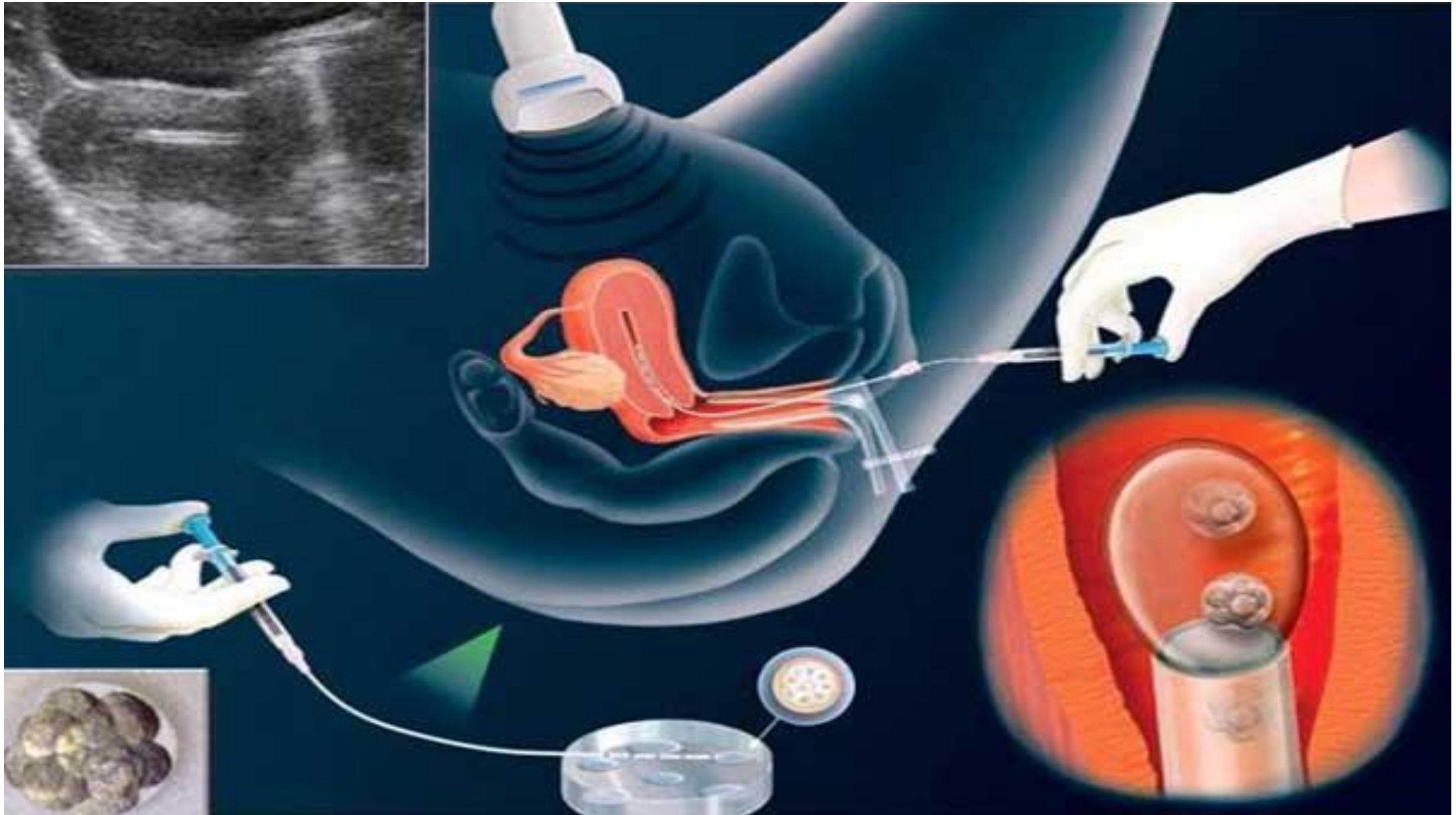


Ембріон на стдії
бластоцисти



Ембріон на стадії вилуплення
бластоцисти

ЕКЗ. 4. Перенесення ембріонів в порожнину матки



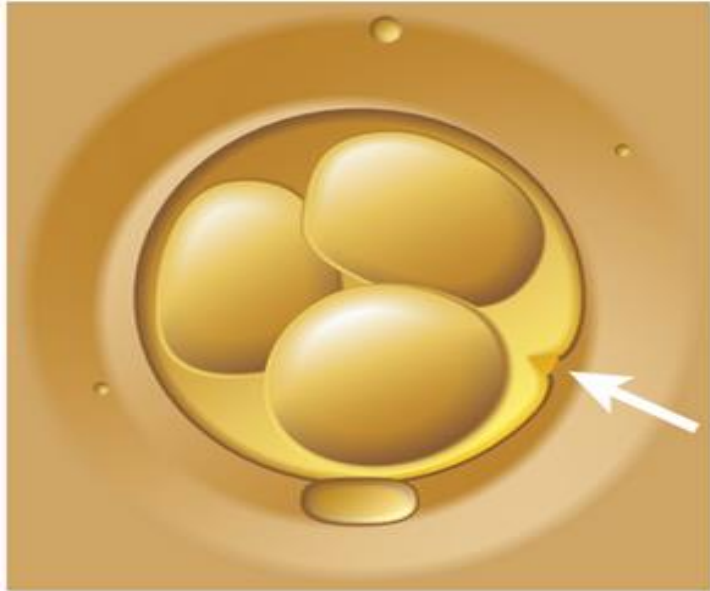
Кріоперенесення



Цикл з перенесенням
раніше консервованих
ембріонів

Зберігання заморожених
ембріонів здійснюється в
спеціальних маркованих
контейнерах, поміщених в
рідкий азот

Допоміжний хетчинг



Стрілкою вказано маленький отвір на оболонці ембріона



Вилуплення бластоцисти на 5-ту добу культивування після допоміжного хетчингу

Методика, для поліпшення імплантації ембріонів в ендометрій матки, шляхом надрізання зовнішньої оболонки

3 види:
механічний
лазерна
хімічна

Ембріон під мікроскопом після проведення лазерного хетчингу

Показання



вік жінки старше 38 років

попередні невдалі спроби
імплантації

наявність ембріонів з поганими
морфологічними показниками

підвищений рівень
фолікулостимулюючого гормону
(ФСГ) в крові

перенос розморожених ембріонів

ЕК3. 5. Контроль вагітності



Результат запліднення можна визначити на 14-16 добу після введення ембріона:

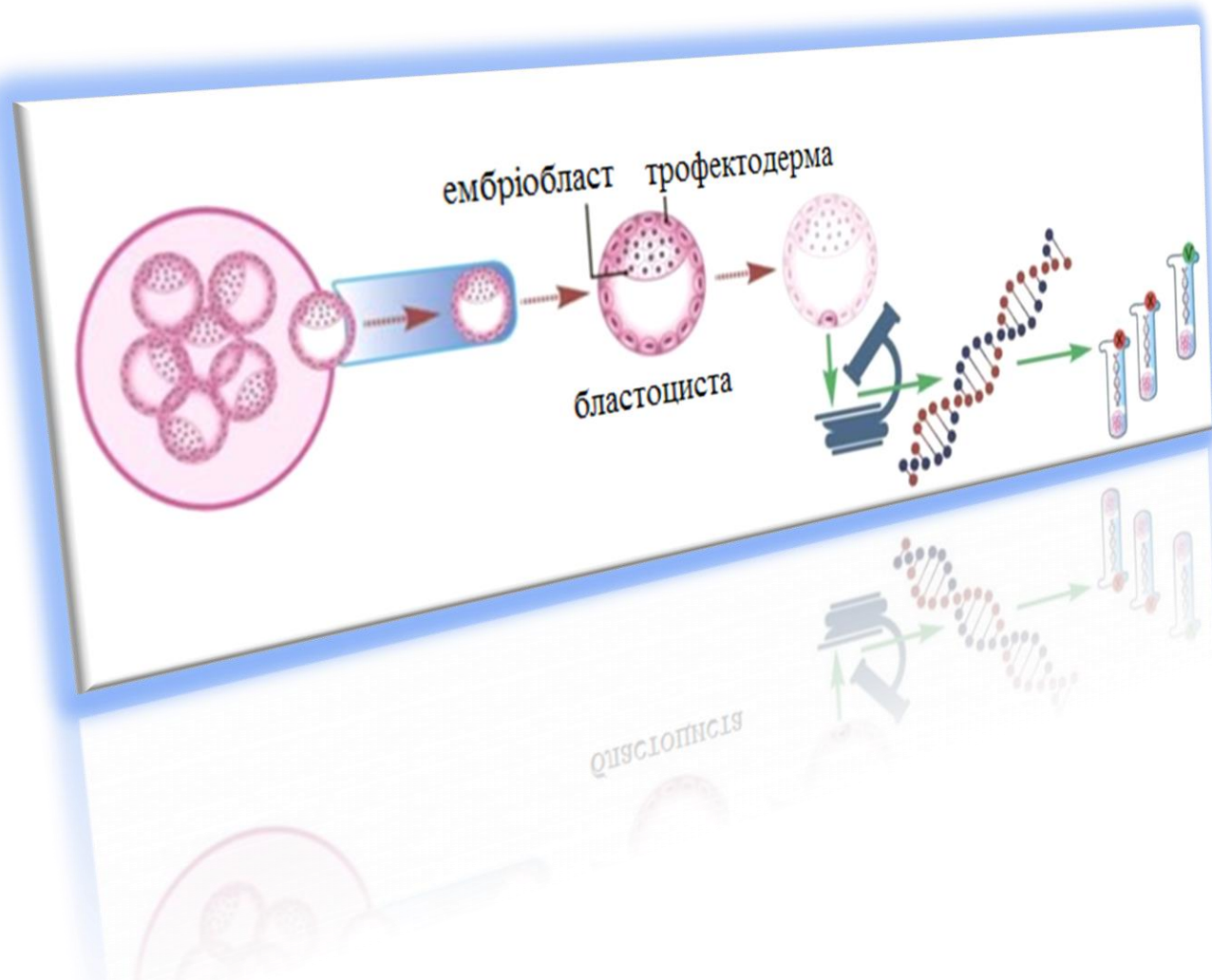
- за допомогою тесту
- здати кров на визначення ХГЛ

При позитивному результаті, через місяць УЗД

Далі вагітність наблюдається в стандартному режимі в жіночій консультації

Важливо дотримуватись рекомендацій доктора, приймати препарати для збереження вагітності, вітаміни, мінерали...

Передімплантаційна генетична діагностика (ПГД) PGD.



Здійснюється визначення моногенних і хромосомних дефектів у ооцитів і ембріонів, а також визначення числа статевих хромосом з метою виключення захворювань, зчеплених зі статтю

ПГД застосовується для подружніх пар, що мають високий ризик народження дітей з генетичною патологією

Показання

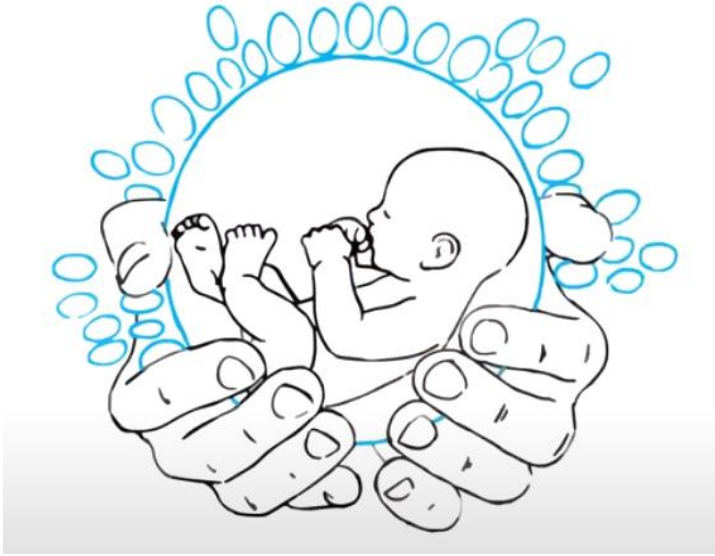


- пацієнтам зі звичним невиношуванням вагітності, з двома і більше завмерли вагітностями
- пацієнтам старшої вікової групи (жінки старше 35 років, чоловіки старше 40 років)
- пацієнтам після двох і більше невдалих спроб ЕКЗ
- пацієнтам з важкими формами чоловічого безпліддя
- пацієнтам з високим ризиком спадкування захворювань, пов'язаних зі статтю
- пацієнтам з моногенними захворюваннями або носіями цих захворювань (муковісцедоз, гемофілія, хвороба Гентінгтона, м'язова дистрофія Дюшена), за умови наявності їх молекулярно-генетичної діагностики
- пацієнтам зі спадковими формами раку
- пацієнтам, що потребують визначенні гістосумісності (HLA) типування ембріонів для підбору донора хворій дитині - брату / сестрі
- пацієнтам з мозаїчними варіантами хромосомних синдромів, носіям всіх видів збалансованих структурних перебудов, маркерних хромосом і інших аберацій
- за бажанням пацієнтів.

Ефективність лікування зменшується з віком і зменшенням оваріального резерву



- **55-80%** в 25-30 років
- **20-25%** в 35-40 років
- **10-15%** старше 40 років



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

