

# *Биологические причины неудач IVF*



И. И. Гузов

Клиники и лаборатории ЦИР

<http://www.cironline.ru>

<http://www.cirlab.ru>

[cir@cironline.ru](mailto:cir@cironline.ru)

# *Биологические причины неудач ЭКО*

Наука — это амеба, посылающая псевдоподии во все стороны, нодвигающаяся в одном направлении

Милан Гашек

# Классификация

- 1. По времени возникновения
  - ◆ Доимплантационные
  - ◆ Имплантационные
  - ◆ Постимплантационные

# Классификация

- 2. Обусловленные
  - ◆ Качеством яйцеклетки
  - ◆ Качеством сперматозоида
  - ◆ Качеством эмбриона
  - ◆ Качеством децидуальной оболочки
  - ◆ Нарушением взаимодействия между эмбрионом и эндометрием
  - ◆ Нарушением процесса оплодотворения
  - ◆ Технологическими нарушениями процедуры ЭКО

# Классификация

- 3. По главным факторам
  - ◆ Генетические факторы
  - ◆ Эпигенетические факторы
  - ◆ Иммунологические факторы
  - ◆ Эндокринные факторы
  - ◆ Инфекционные факторы
  - ◆ Химические и токсические факторы
  - ◆ Физические факторы
  - ◆ Нарушения гемостаза
  - ◆ Нарушения васкуляризации и кровотока

# Классификация

## ● 4. По прогнозу

- ◆ Совместимые с прогрессированием беременности и нормальным развитием плода
- ◆ Несовместимые с прогрессированием беременности и нормальным развитием плода

# Эпигенетические факторы

Яйцеклетка с двумя женскими пронуклеусами:

Не способна к развитию, быстро погибают внутриутробно

# Эпигенетические факторы

Яйцеклетка с двумя мужскими пронуклеусами:

Быстро развивается, образует ткань трофобласта по типу пузырьного заноса, эмбрион не образуется



# *Эпигенетические факторы*

Химера: Обычная зигота + яйцеклетка с двумя женскими пронуклеусами:

Мышь с необычно большой головой

# Эпигенетические факторы

Химера: Обычная зигота + яйцеклетка с двумя мужскими пронуклеусами:

Мышь с маленькой головой и необычно большим телом

# *Эпигенетические факторы*

Вывод: развитие плаценты определяется факторами, унаследованными от отца, развитие эмбриона определяется согласованным действием факторов, унаследованных от матери и от отца

# *Эпигенетические факторы*

Различное действие генов,  
унаследованных от матери и  
унаследованных от отца обусловлено  
**ГЕНОМНЫМ ИМПРИНТИНГОМ**

# *Геномный импринтинг*

Гены, мужского и женского пронуклеуса в период гастрюляции по разному помечены (выключены) с помощью метилирования цитозина.

Этот процесс называется импринтингом.

# *Геномный импринтинг*

При образовании бластоцисты происходит стирание импринтинга, при следующей стадии эмбрионального развития – гаструляции – происходит перезапуск импринтинга.

# Геномный импринтинг

Исследования показали, что при оплодотворении *in vitro* во многих случаях происходит нарушение нормального течения процесса импринтинга, что может приводить к резкому снижению способности эмбриона к нормальной плацентации

# Иммунологическое обследование при невынашивании беременности и бесплодии

## Аутоиммунные факторы

Антитела к кардиолипину

Антитела к ДНК

Антитела к белкам щитовидной железы

Антитела к фактору роста нервов

## Аллоиммунные факторы

HLA-типирование

Смешанная культура лимфоцитов супругов

## Иммуно-фенотип

Иммунограмма:

Выявление вторичных иммунодефицитных состояний и вирусной активности

Уровень NK-клеток и  $V_1$ -лимфоцитов

Особенности иммунологической конституции пациентки

## Антиспермальные антитела

Проба Шуварского

Проба Курцрока-Миллера

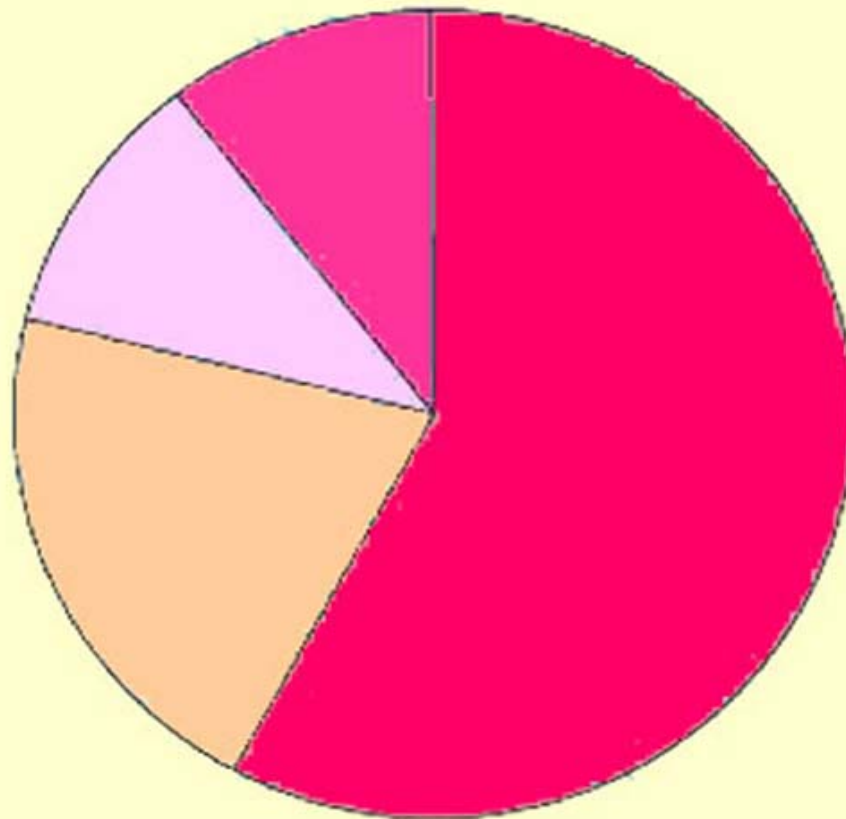
АСАТ в крови методом ELISA

АСАТ в цервикальной слизи и в сперме методом латекс-агглютинации

Список исследований, рекомендованных Центром иммунологии и репродукции (Москва)



# Привычное невынашивание беременности



- Иммунологические факторы и нарушения гемостаза (тромбофилии)
- Эндокринные факторы
- Анатомические факторы
- Хромосомные и другие генетические нарушения

## **Тромбофилические состояния — важная причина плацентарной недостаточности**

- Тромбофилия - повышенная склонность к развитию тромбозов.
- Микротромбообразование в плаценте приводит к выключению части ворсин из кровообращения и затруднению трансплацентарного обмена.
- Тромбофилии при беременности являются фактором риска остановки развития беременности, антенатальной смерти плода, гестоза, внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода и перинатальных потерь.

# Факторы риска тромбофилии в акушерстве и гинекологии

## Наследственные

1. Лейденская мутация
2. Мутация гена протромбина
3. Мутация гена метилентетрагидрофолат-редуктазы

## Приобретенные

1. Хирургические операции
2. Ожирение
3. Беременность
4. Прием гормональных контрацептивов
5. Антифосфолипидный синдром
6. Повышение уровня гомоцистеина

## Диагностика тромбофилических состояний в акушерстве

Антитела к кардиолипину

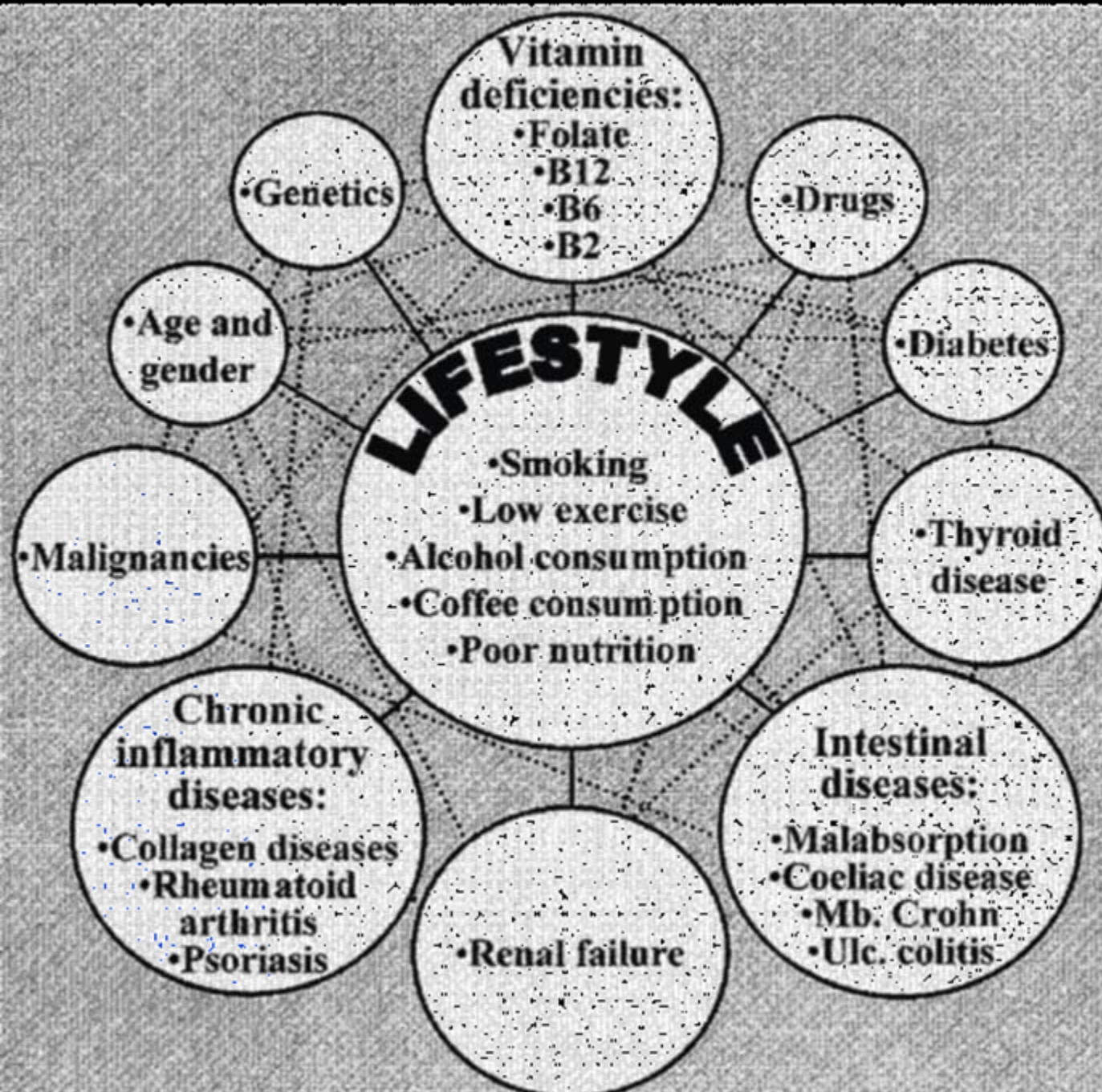
Волчаночный антикоагулянт

Гемостазиограмма

Общий гомоцистеин крови

Мутации генов системы гемостаза





Тромбофилия при мутации гена фактора V (Лейден) связана с резистентностью активированного фактора V к инактивации активированным протеином С

