




Вспомогательные репродуктивные технологии



Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) – это методы преодоления бесплодия, при которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов проводятся вне организма. С помощью ВРТ могут быть преодолены практически все известные формы бесплодия.



К вспомогательным
репродуктивным технологиям
относятся:

- экстракорпоральное оплодотворение - ЭКО
- инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (ооцита) - ИКСИ
- донорство спермы
- донорство ооцитов
- суррогатное материнство
- искусственная инсеминация



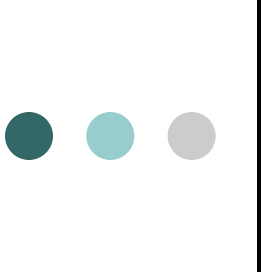
Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

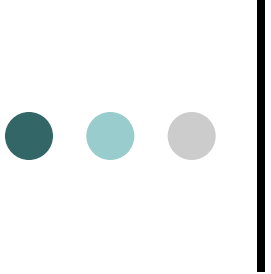
- Экстракорпоральное оплодотворение (процедура ЭКО) применяется в мировой практике в терапии бесплодия достаточно давно - с 1978 года.
- Программа ЭКО начинается со стимуляции яичников, в результате которой у женщины созревает несколько фолликулов, в которых находятся яйцеклетки. Следующим этапом программы ЭКО является пункция яичников и извлечение яйцеклеток, которые затем оплодотворяются спермой мужа или донора вне организма женщины.



Процедура ЭКО состоит из нескольких этапов:

- 1. Гормональная стимуляция и УЗИ-мониторинг роста нескольких фолликулов в яичниках (стимуляция суперовуляции).
- 2. Пункция фолликулов и забор из них яйцеклеток.
- 3. Оплодотворение яйцеклеток спермой в условиях лаборатории и культивирование эмбрионов.
- 4. Перенос эмбрионов в полость матки.
- 5. Поддержка посттрансферного периода (лютеиновой фазы стимулированного цикла) и диагностика беременности.

- 
- Каждый этап программы ЭКО весьма важен и должен выполняться под строгим наблюдением опытного врача. Общая продолжительность процедуры ЭКО составляет 3-5 недель. Присутствие мужа необходимо в день пункции (воздержание от половой жизни перед пункцией - 3 дня).
 - Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) также может быть проведено в естественном менструальном цикле, без индукции суперовуляции.



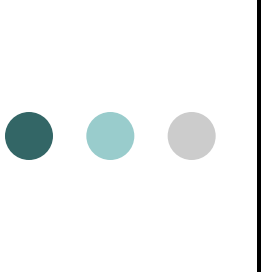
Показанием для проведения экстракорпорального оплодотворения

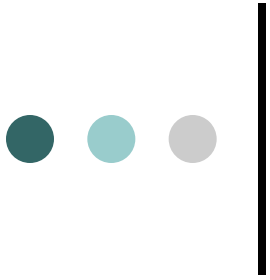
является бесплодие, не поддающееся терапии, или вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем другими методами. При отсутствии противопоказаний экстракорпоральное оплодотворение может проводиться по желанию супружеской пары (женщины, не состоящей в браке) при любой форме бесплодия.



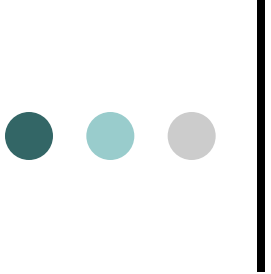
Противопоказания для проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО):

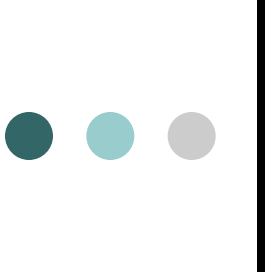
- соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов;
- врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности;
- опухоли яичников;
- доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;
- острые воспалительные заболевания любой локализации;
- злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе.

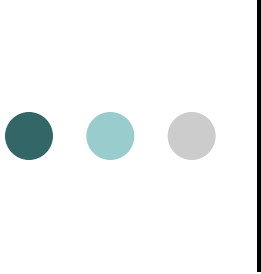
- 
- Успех процедуры ЭКО зависит от очень многих факторов: возраста супругов, реакции яичников на стимуляцию, количества и качества созревших в фолликулах яйцеклеток, качества спермы, причин и длительности бесплодия.
 - Объем обследования супружеской пары перед проведением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 67 от 26.02.2003

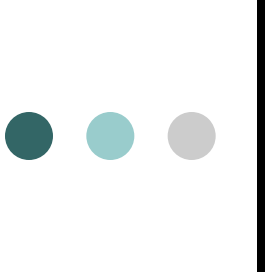


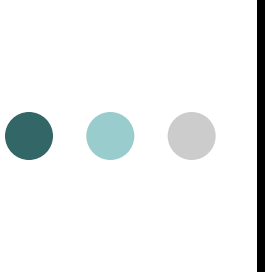
Индукция суперовуляции

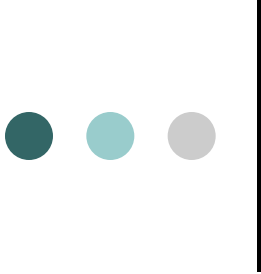
- 
- Индукция суперовуляции – это стимуляция одномоментного созревания сразу нескольких фолликулов. Она необходима потому, что среди фолликулов есть так называемые пустые, т.е. не содержащие яйцеклеток. Кроме этого не все яйцеклетки развиваются в качественные зрелые, способные к оплодотворению. В среднем из когорты в 10 зрелых фолликулов удается получить 8 яйцеклеток. Из них в последствие оплодотвориться только 5-6 яйцеклеток. Таким образом, большое количество фолликулов – это залог успеха процедуры.

- 
- Существует около десятка различных схем индукции суперовуляции. Абсолютное большинство из них состоит из комбинации 3 групп гормональных препаратов, действие которых направлено на временное подавление секреции ФСГ и ЛГ гипофизом, стимуляцию роста и развития фолликулов и стимуляция окончательного созревания яйцеклеток.

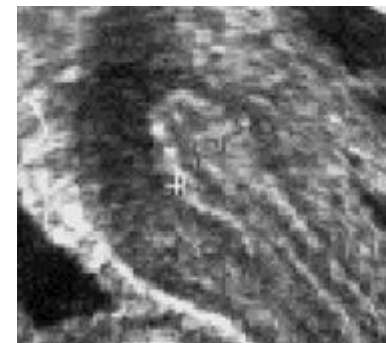
- 
- Подавление секреции собственных ФСГ и ЛГ (для этой цели используются агонисты ГнРГ или антагонисты ГнРГ) обеспечивает контроль над овуляцией. Контроль над овуляцией гарантирует, что к моменту пункции фолликулов все яйцеклетки будут в фолликулах. Если секреция ФСГ и ЛГ не подавлена, то при достижении фолликулами зрелого состояния может произойти спонтанный пик ЛГ, за которым неотвратимо следует спонтанная овуляция. Это приводит к тому, что пациентка приходит на пункцию, а пунктировать нечего. Все яйцеклетки уже покинули фолликулы, а получить их из брюшной полости не возможно. Приходится прекращать процедуру. Для контроля над овуляцией используются две группы препаратов: агонисты и антагонисты гонадотропин-релизинг гормона.

- 
- Для стимуляции роста и развития фолликулов применяются препараты из группы гонадотропинов. Среди них есть так называемые мочевые гонадотропины. Эти препараты содержат натуральные человеческие ФСГ и ЛГ. В последние годы с помощью генной инженерии были синтезированы и стали доступны для практики так называемые рекомбинантные препараты чистого ФСГ.
 - Наконец, для завершения созревания яйцеклеток используются препараты группы хорионического гонадотропина. Хорионический гонадотропин (ХГ) действует так же как собственный ЛГ. С их помощью создается контролируемый пик ЛГ, благодаря которому яйцеклетка окончательно созревает, становится готовой к оплодотворению.

- 
- Проведение индукции суперовуляции требует от пациентки обязательного пунктуального соблюдения назначений врача. Все применяемые препараты являются гормонами, в организме они действуют ограниченное время. Очень важно вводить их строго в установленное время.
 - Чрезвычайно важное значение для успешного завершения индукции суперовуляции имеет введение ХГ в точно назначенное врачом время. Обычно инъекция ХГ назначается на поздний вечер, так как через день утром проводится пункция фолликулов.

- 
- Время начала и вариант схемы индукции суперовуляции, выбор препаратов зависит от многих факторов и определяется лечащим врачом для каждой пациентки индивидуально. Следует сказать, что стоимость лекарств для индукции суперовуляции в нашей стране составляет половину, а иногда и больше половины всех расходов на процедуру ЭКО. Иногда пациенты обращаются с просьбой о применении более дешевой схемы индукции суперовуляции. Обычно при этом имеют ввиду существовавшие раньше схемы без подавления секреции ФСГ и ЛГ. Частота наступления беременности при использовании этих схем в 2 раза ниже, чем в схемах с контролируемой суперовуляцией. При их применении частота спонтанных овуляций, а значит и отмен лечебного цикла, достигает 30%. Поэтому суммарные расходы на получение одной беременности в этих схемах оказываются выше, чем при использовании более дорогих с контролируемой суперовуляцией. В этой ситуации правильнее следовать известному изречению: Мы не настолько богаты, чтобы покупать дешевые вещи.

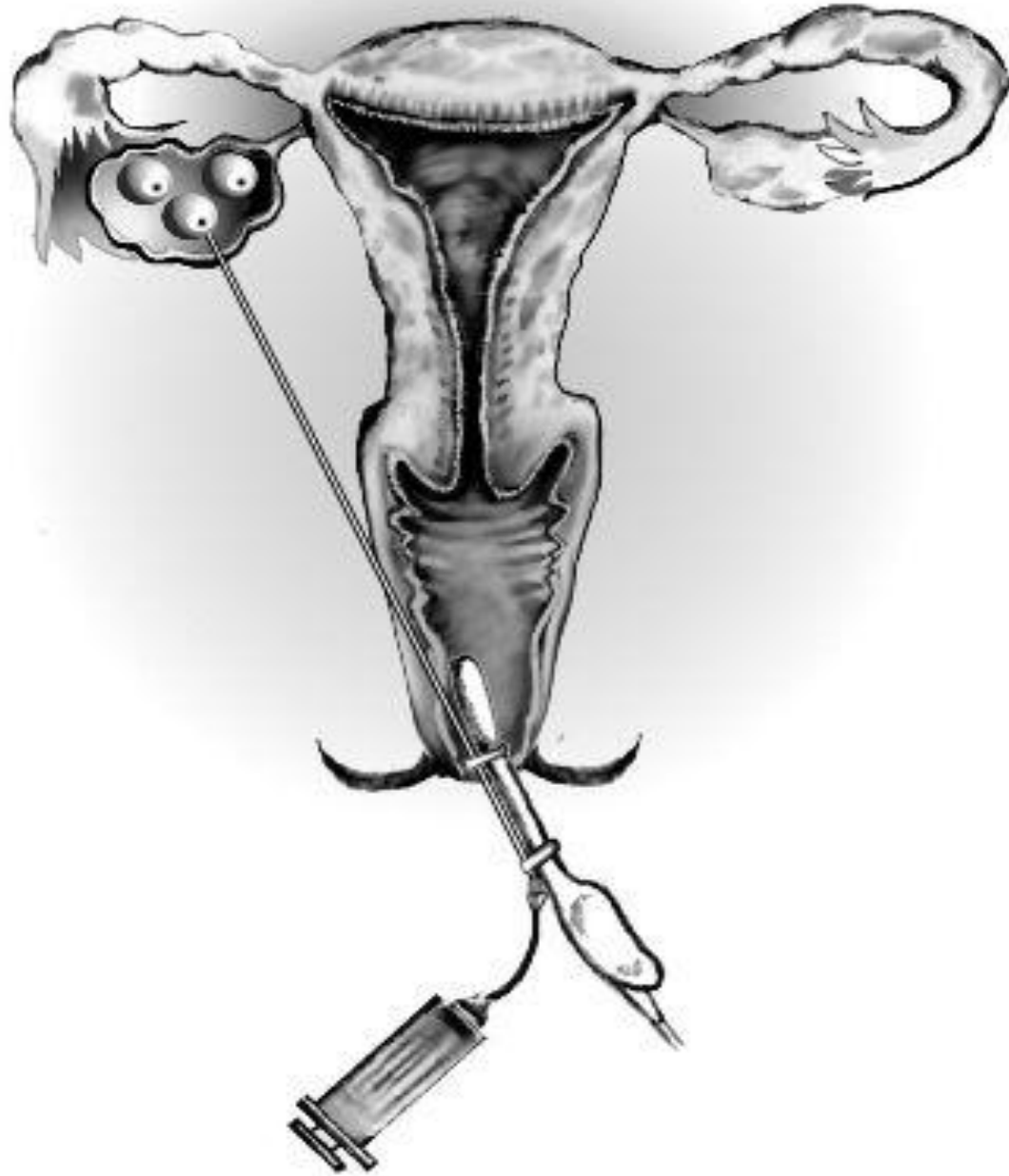
Контроль за развитием фолликулов осуществляется с помощью ультразвуковой аппаратуры (УЗИ) и называется **ультразвуковым мониторингом**. В тот момент, когда фолликулы достигают определенного диаметра, а эндометрий достаточной степени развития пациентке принимается решение о завершении индукции суперовуляции и назначении препарата ХГ.

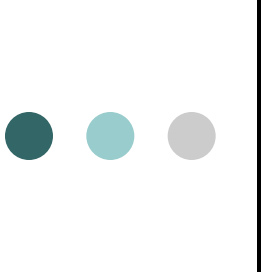


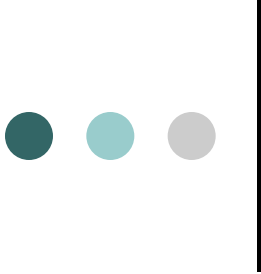


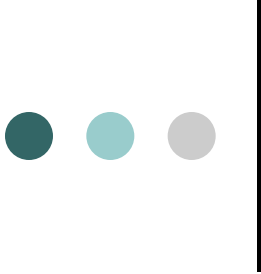
Пункция фолликулов

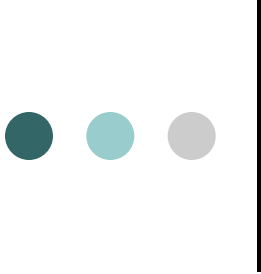
- Пункция фолликулов проводится для получения яйцеклеток через 34-36 часов после введения ХГ. В основном используется так называемый трансвагинальный способ, при котором врач пунктирует фолликулы через влагалище с помощью специальной иглы, которая вводится под контролем УЗИ. Содержимое фолликула отсасывается с помощью шприца или отсоса.



- 
- Эта процедура требует от врача большого напряжения и особых навыков, доведенных до автоматизма. Яичники находятся в непосредственной близости от крупных сосудов, поэтому каждое движение должно быть четким и точным. Для пациентки пункция фолликулов – это всего лишь уколы иглой. Однако эти уколы болезненны и конечно переносятся далеко не всеми пациентками спокойно. В нашем центре пункции фолликулов проводятся под внутривенной анестезией, что обеспечивает полный комфорт для пациентки и хорошие условия для проведения операции врачу.

- 
- В связи с предстоящей операцией пациентка должна ничего не есть с утра, т.е. прийти на голодный желудок. Выпить немного жидкости можно, но, не позже чем за 2 часа до процедуры.
 - В послеоперационном периоде пациентку могут беспокоить тянущие болезненные ощущения внизу живота и незначительные кровянистые выделения, их не надо пугаться. Однако если боли становятся сильными, а кровянистые выделения обильными или появляется слабость и головокружение необходимо немедленно обратиться к врачу.
 - Врач делает новые назначения на время после пункции яичников до переноса эмбрионов. Половая жизнь в этот период разрешена.

- 
- В день пункции фолликулов к врачу приходят оба супруга, за исключением тех случаев, когда замороженная сперма мужа хранится или доставляется в Центр. После пункции фолликулов и получения яйцеклеток муж сдает сперму. На момент сдачи спермы необходимо иметь воздержание от половой жизни минимум 48 часов, но не более 7 дней. Стандарт нашей лаборатории 3 – 4 дня. Если указанный режим Вами не соблюден, качество спермы может оказаться хуже ожидаемого.

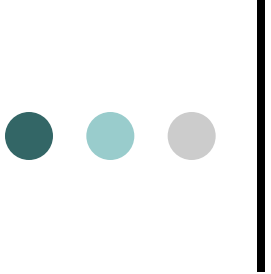


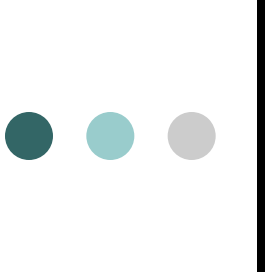
Оплодотворение яйцеклеток вне организма и культивирование эмбрионов

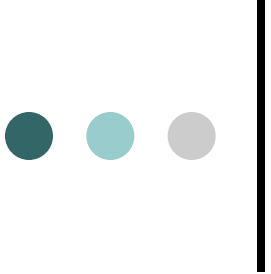
- В ходе пункции врач получает фолликулярную жидкость, в которой должна находиться яйцеклетка. Шприц с фолликулярной жидкостью передается эмбриологу. С этого момента начинается лабораторный эмбриологический этап процедуры ЭКО, который собственно и представляет собой экстракорпоральное оплодотворение яйцеклеток и культивирование эмбрионов.



Эмбриолог вводит фолликулярную жидкость в специальную лабораторную прозрачную чашечку, которая называется «нунка». Содержимое нунки просматривается под микроскопом и определяется, получена яйцеклетка или нет.

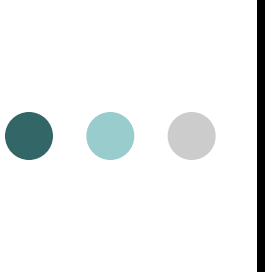
- 
- Полученные в результате пункции фолликулов яйцеклетки в специальных чашках с питательным раствором помещают в специальный CO₂ термостат - инкубатор, где поддерживаются условия, сходные с условиями в материнском организме (в нем темно, точно такая же температура, содержание углекислого газа и прочие параметры).

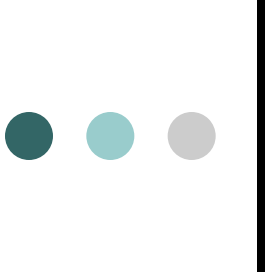
- 
- В инкубаторе яйцеклетки должны адаптироваться к новым для себя условиям в течение нескольких часов. В это время эмбриологи определенным образом подготавливают сперму для инсеминации, обеспечивают капацитацию сперматозоидов (это своеобразный этап окончательного созревания сперматозоидов, который после эякуляции происходит в половых путях женщины; в результате капацитации сперматозоиды приобретают способность к оплодотворению.), проводят обогащение спермы, т.е. отбирают и концентрируют нормальные хорошо подвижные сперматозоиды.

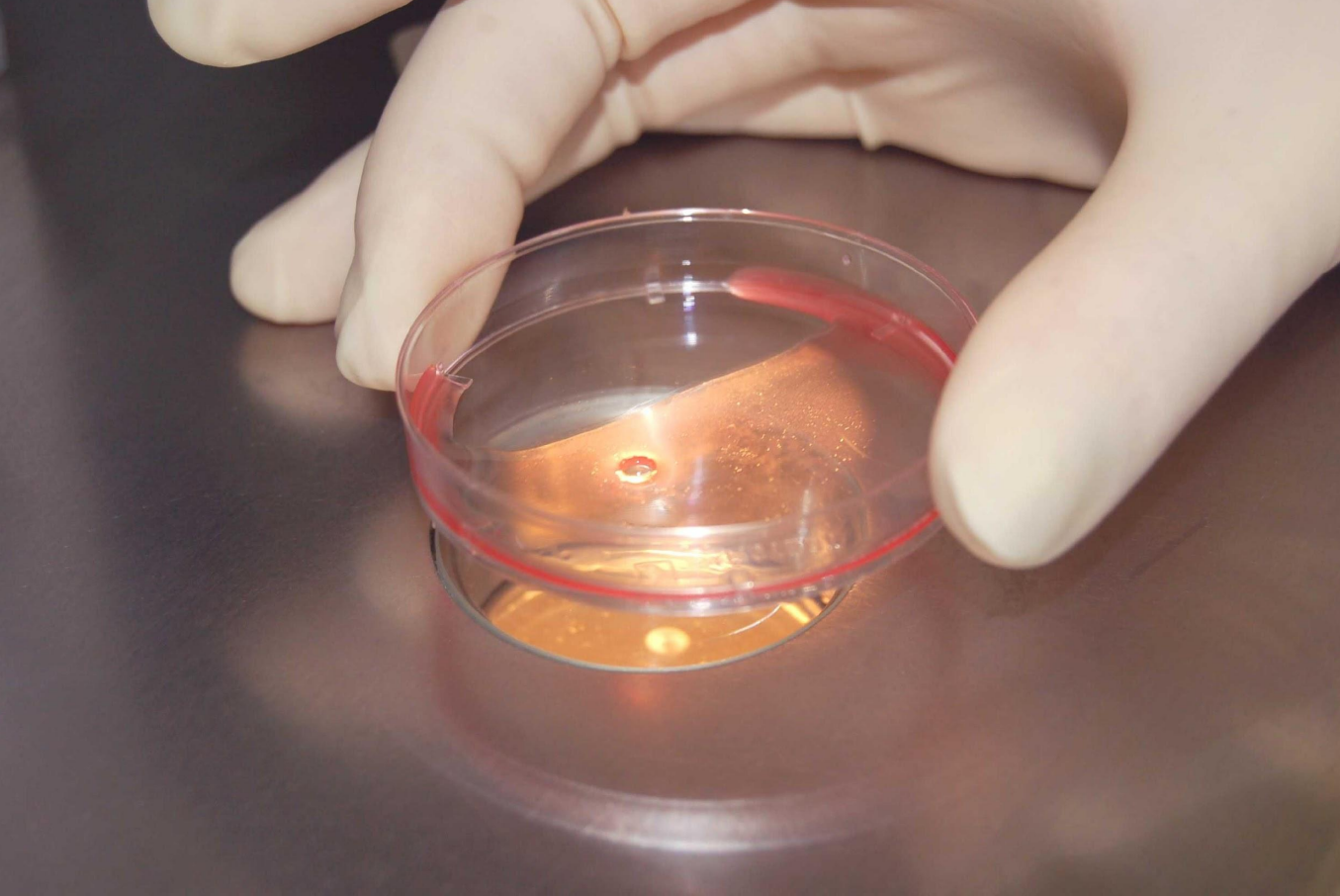
- 
- Через 4-6 часов проводится оплодотворение (инсеминация): сперматозоиды в строго определенном количестве осторожно добавляют к каждой яйцеклетке, после чего нунки возвращают в инкубатор. Сперматозоиды сами прикрепляются к оболочке яйцеклетки и выделяют специальный фермент, пытаясь с его помощью проникнуть внутрь.



- При этом только один из многих тысяч сперматозоидов сможет это сделать и передать свой генетический материал для сотворения новой жизни, то есть оплодотворить яйцеклетку.

- 
- Результаты оплодотворения оцениваются на следующее утро. К этому времени должны уже сформироваться зиготы. Если их нет, оплодотворение не произошло. Считается нормальным, если оплодотворяется 60-70% яйцеклеток. В МЦРМ этот показатель уже много лет находится на уровне 75 - 80%. В лабораторных условиях эмбрионы развиваются в течение 48-120 часов. Все это время эмбриологи ведут сложную работу по соответствующему обеспечению каждого этапа культивирования. Она включает в себя «чистку» кумулюса (удаление клеток, окружающих яйцеклетку), смену сред и многое другое. Алгоритм действий, технологическое и техническое обеспечение работы эмбриолога строго выверены, как в космических программах, дублированы и поэтому исключают возможность каких-либо ошибок.

- 
- Успех лабораторного этапа зависит от многих факторов и прежде всего от качества и количества яйцеклеток и сперматозоидов. Немаловажное значение имеет квалификация и опыт эмбриологов, а также качество расходных материалов (питательных сред, посуды). В этой связи невольно приходит аналогия с приготовлением блюд. Рецепт борща известен всем, его можно найти в любой кулинарной книге, но сварить его вкусным может далеко не каждый. У каждого повара свои секреты.

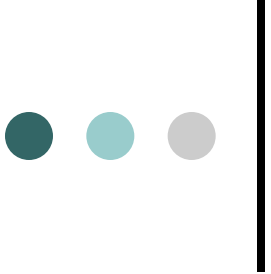


- ▣ **О лабораторной посуде. Она должна быть сверхчистой. Например, даже одна молекула тяжелого металла может погубить половые клетки или эмбрион.**

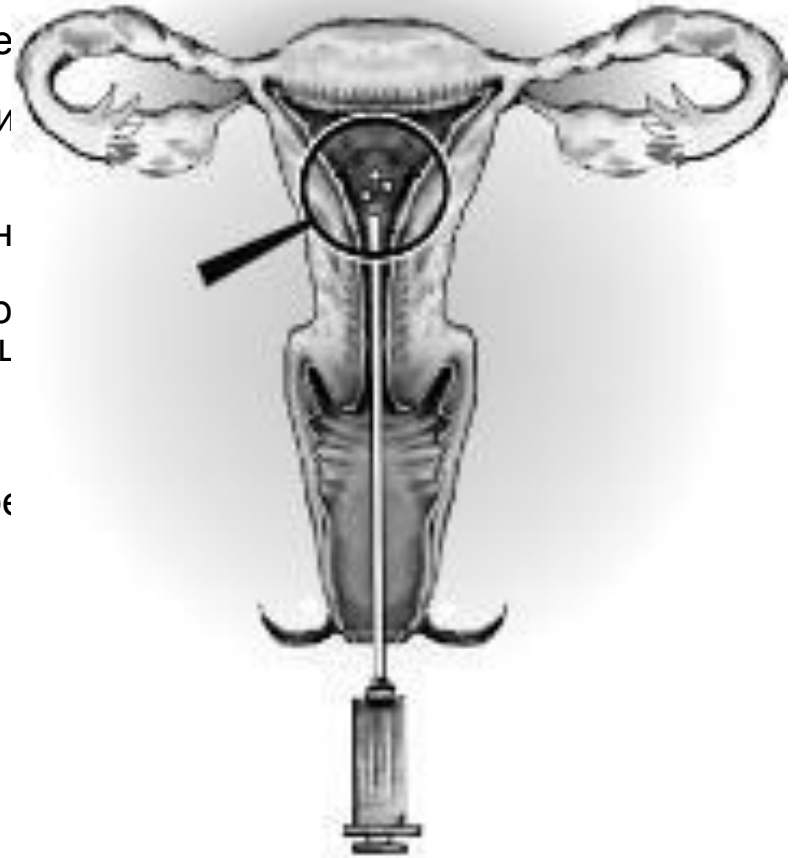


Перенос эмбрионов как этап ЭКО

- Перенос эмбрионов в полость матки - совершенно безболезненная процедура, которая производится во время ЭКО (экстракорпорального оплодотворения). Проводится он через 48 или 120 часов после соединения яйцеклеток со сперматозоидами, иногда даже несколько позднее. Т.е. к моменту переноса эмбрион состоит из нескольких бластомеров (клеток) или же это уже бластоциста, т.е. стадия, на которой эмбрион уже может внедряться в глубину эндометрия. Время переноса определяет эмбриолог. Существует много признаков и факторов, анализируя и сопоставляя которые специалист решает – пора переносить эмбрион или можно и лучше подождать.

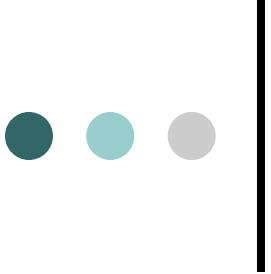
- 
- Известно, что перенос хорошо развивающейся, так называемой поздней, бластоцисты дает, но не гарантирует, большую частоту наступления беременности. Вместе с тем перенос медленно развивающихся эмбрионов отнюдь не означает, что беременность не наступит. Опыт показывает, что эмбрионы, которые плохо дробятся в лабораторных условиях, могут выжить и хорошо развиваться, попав в полость матки. Поэтому их надо переносить быстрее. Это вариант спасения. Понятно, что результаты такого переноса эмбрионов хуже, но отказаться от него тоже нельзя, так как в этих случаях от специалиста уже ничего не зависит.

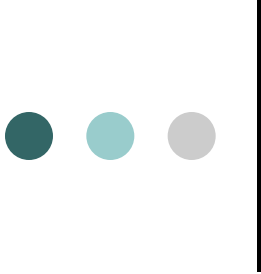
- Перенос эмбрионов осуществляется с помощью специального катетера. Общий объем жидкости, в которой находятся эмбрионы, не превышает 1/10 капли. Попав в матку, «вывалиться» из нее они не могут. В действие вступают природные механизмы. Дело в том, что эндометрий к моменту овуляции представляет собой складчатую ткань. Эмбрионы не остаются «в воздухе» в полости матки, они попадают в эти складки. В это время вся поверхность эндометрия покрыта своеобразными «присосками» - пиноподиями, которые и обеспечивают прикрепление эмбрионов к эндометрию.

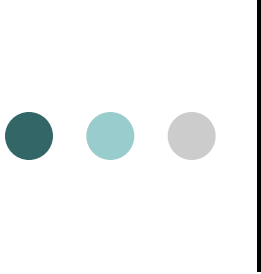




Сколько эмбрионов переносить? Ответ на этот вопрос за недолгую историю ЭКО претерпел существенные изменения. В начале переносили все, что получили. Достаточно быстро было установлено, что перенос 3-4 эмбрионов обеспечивает максимально возможную частоту наступления беременности. Однако в результате переноса нескольких эмбрионов частота многоплодной беременности достигла небывалых величин, причем не только за счет двоен. Число троен, четверней и более возросло в десятки раз по сравнению с популяционными показателями.

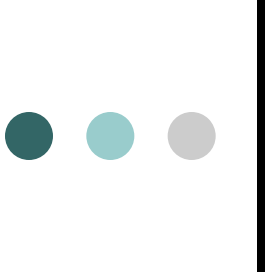
- 
- Очевидно, что только перенос одного эмбриона может решить проблему многоплодной беременности в ЭКО. В последние годы достигнуты большие успехи в лабораторной технологии, обеспечивающей оплодотворение яйцеклеток и развитие эмбрионов, а также колоссальный прогресс в криоконсервации (замораживание и хранение) эмбрионов. Это привело к тому, что в странах, где расходы пациентов на лечение методами ВРТ покрывается государством или страховыми компаниями (Финляндия, Дания, Бельгия и др.), политика в отношении числа переносимых эмбрионов изменилась. При первой попытке у женщин в возрасте до 35 лет переносят только один эмбрион. Остальные хорошо развивающиеся эмбрионы замораживают и в случае неудачи в последующем переносят размороженные эмбрионы. Суммарная частота наступления беременности в этих попытках близка к переносам 2-3 эмбрионов, а общий результат – рождение здоровых детей значительно выше.

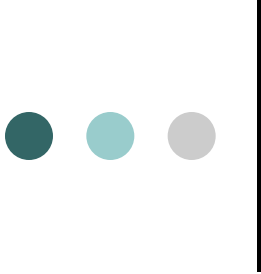
- 
- Техника переноса эмбрионов, несмотря на видимую простоту: ввел катетер через шейный канал в полость матки и нажал на поршень шприца, имеет массу нюансов и у каждого врача есть свои излюбленные приемы.
 - После переноса эмбрионов мы рекомендуем женщинам полежать какое-то время. В большей степени это имеет психологическое значение. К моменту переноса пациентками пройден очень трудный путь, сопровождавшийся эмоциональным напряжением и переживаниями. Как ответят яичники на индукцию суперовуляции? Получат ли при пункции яйцеклетки и какого качества? Произойдет ли оплодотворение? Будут ли дробиться эмбрионы? Теперь все волнения позади и многим необходимо побыть в спокойной обстановке.



Поддержка лютеиновой фазы стимулированного цикла

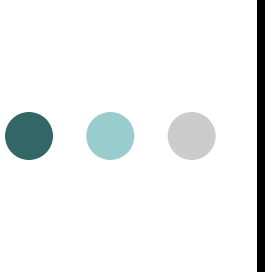
- После пункции фолликулов назначения врача меняются и лекарственная терапия уже полностью направлена на обеспечение наступления и развитие беременности. С этой целью назначаются препараты эстрогенов, прогестерона, хорионического гонадотропина. Тактика поддерживающей терапии и выбор препаратов определяется врачом. Со дня переноса наше государство предоставляет оплачиваемый 2 недельный отпуск, рассматривая состояние женщины в этот период как угрожающее по самопроизвольному выкидышу раннего срока и поэтому, работающим женщинам выдается больничный лист. В течение этих 14 дней пациентки должны ограничить свой режим, им рекомендуется физический и половой покой, о них должны заботиться близкие, создавая им условия эмоционального комфорта. Они должны находиться дома, больше в постели, строго соблюдая и аккуратно выполняя предписания врача.

- 
- При изменении их самочувствия, появления каких либо необычных симптомов, болей внизу живота, кровянистых выделений необходимо обратиться к лечащему врачу. Кровянистые выделения особенно пугают наших пациенток, так как ассоциируются ими с менструацией, т.е. отрицательным исходом попытки. Надо сказать, что кровянистые выделения могут начаться и при наступившей беременности и беременность, несмотря на это, можно сохранить. В этой ситуации нельзя самовольно, не посоветовавшись с врачом, прекращать или изменять прием назначенных лекарств.



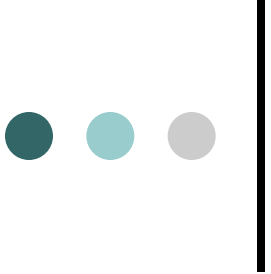
Инъекция сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ)

- ИКСИ - это операция, которая выполняется на лабораторном этапе и заключается в введении сперматозоида с помощью микроманипуляторов и специальных инструментов в цитоплазму яйцеклетки. Первоначально ИКСИ было предложено для преодоления тяжелых форм мужского бесплодия. Однако, с течением времени показания к этой манипуляции существенно расширились.



ИКСИ применяют при наличии следующих состояний:

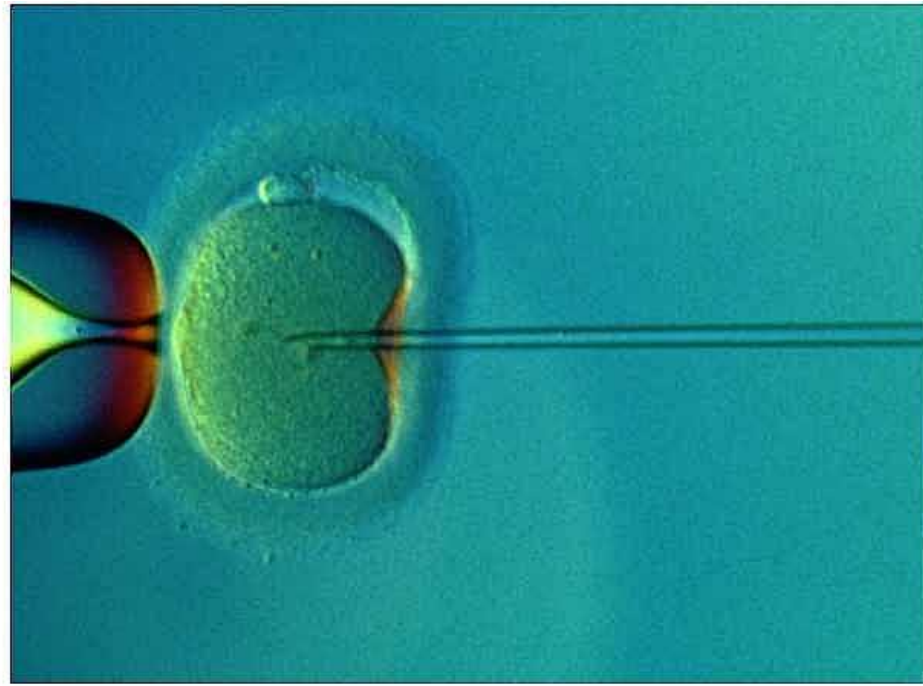
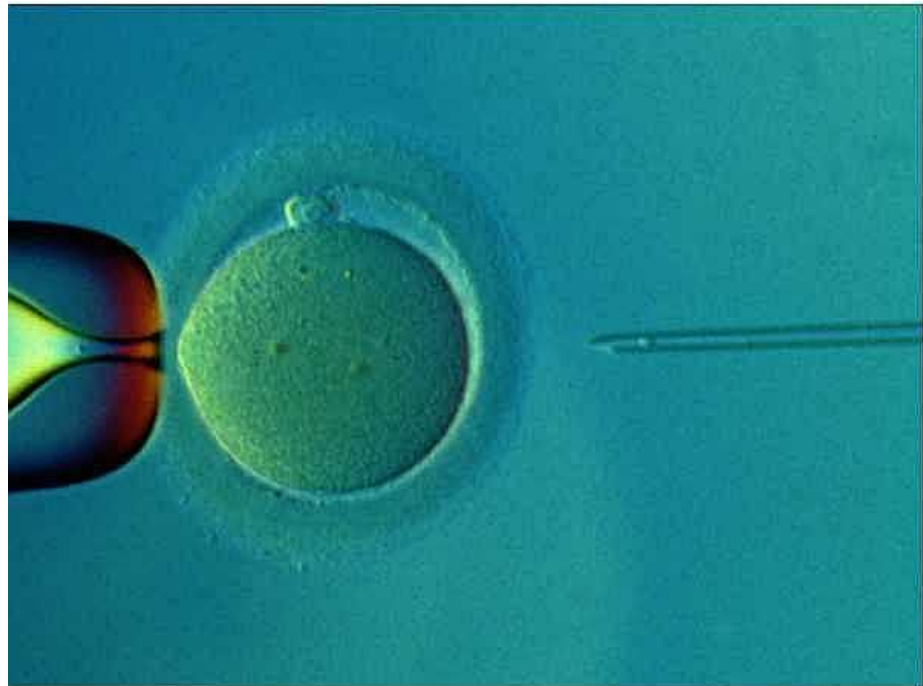
- патозооспермия (ненормальная спермограмма или ненормального строения сперматозоиды)
- отсутствие оплодотворения in vitro в предшествующих процедурах ЭКО
- неудовлетворительное оплодотворение в предыдущих попытках ЭКО (частота оплодотворения менее 50%)
- возраст пациентки старше 40 лет,
- количество ооцитов 4 и меньше
- 2 и более неудачные предыдущие попытки,
- иммунологическое бесплодие (МАР тест более 50%).

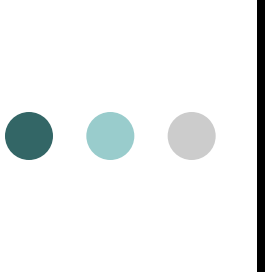
- 
- проводятся все этапы процедуры ЭКО. Однако в 3-ем этапе оплодотворение яйцеклеток достигается с помощью ИКСИ - введения сперматозоида прямо в яйцеклетку. Сперматозоид для ИКСИ может быть получен из эякулята или из самого яичка с помощью операций МЕСА или ТЕСА.



Основные этапы проведения ИКСИ:

- обездвиживание сперматозоида путем нарушения целостности мембраны хвоста;
- нарушение целостности наружной цитоплазматической мембраны ооцита;
- введение сперматозоида в цитоплазму ооцита с помощью стеклянной микроиглы





Донорские программы ВРТ - дonoрство oоцитoв, дonoрство cпeрмы, дonoрство эмбриoнoв

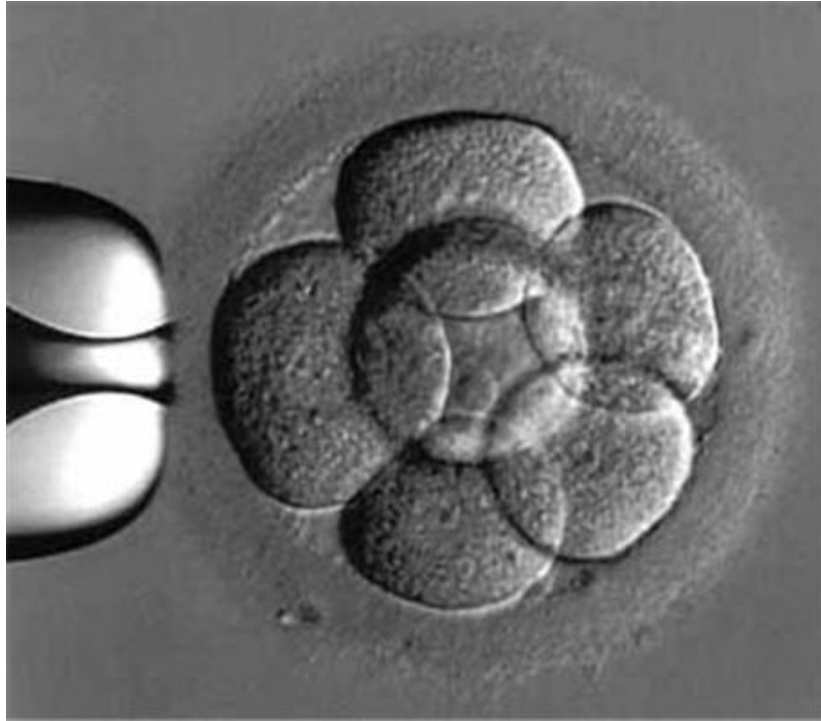
- Дoнoрcтвo являeтcя oдним из видoв гyмaнитapнoй дeятeльнocти людeй. Дoнoрy крoви, нaпpимep, пoльзyютcя извecтнocтью, имя дoнoрa нaпиcaнo нa этикeткe пaкeтa c крoвьeю, cyщecтвyют зaкoны, oхpaняющиe их здoрoвьe (пoрядoк дeнeжныx кoмпeнcaций, дoпoлнитeльныe выxoдныe дни, дни к oтпyскy).



Суррогатное материнство

- Программа "Суррогатное материнство" предназначена для женщин, которые не могут выносить беременность, и базируется на экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО).
- Характер подготовки генетических родителей к программе «суррогатное материнство» определяется врачом после первичной консультации. Обследование в соответствии с рекомендациями врача можно пройти в МЦРМ или по месту жительства.
- Программа «Суррогатное материнство» защищена Законом. В Семейном Кодексе РФ статьи 51 и 52 определяют юридические основы отношений суррогатной матери и генетических родителей. Центр не участвует в определении взаимоотношений сторон и не устанавливает стоимость «услуги суррогатной матери». Договор о денежной компенсации – личное дело пациентов

Искусственная инсеминация



- Искусственная инсеминация (ИИ) производится в некоторых случаях эндокринного, иммунологического и мужского бесплодия, когда маточные трубы у женщины проходимы. В благоприятный день для наступления беременности в матку женщины вводят сперму мужа или донора. Иногда попытку производят 2 - 3 раза в течении цикла. Процедура может выполняться как в естественном менструальном цикле, так и с применением индукторов суперовуляции.



Показания для проведения ИИ спермой донора

- со стороны мужа:
- бесплодие;
- эякуляторно-сексуальные расстройства;
- неблагоприятный медико-генетический прогноз
- со стороны женщины:
- отсутствие полового партнера.



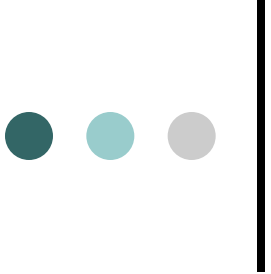
Показания для проведения ИИ спермой мужа:

- со стороны мужа:
- субфертильная сперма;
- эякуляторно-сексуальные расстройства
- со стороны женщины:
- цервикальный фактор бесплодия;
- вагинизм.



Противопоказания для проведения ИИ:

- со стороны женщины:
- соматические и психические заболевания, при которых противопоказана беременность;
- пороки развития и патология матки, при которых невозможно вынашивание беременности;
- опухоли и опухолевидные образования яичника;
- злокачественные новообразования любой локализации;
- острые воспалительные заболевания любой локализации.

- 
- Объем обследования супружеской пары перед проведением ИИ такой же, как и перед проведением ЭКО.
 - Решение о применении спермы мужа или донора принимается супругами по совету врача, рекомендации которого зависят от количественных и качественных характеристик эякулята мужа.