Глава №1

Показания и противопоказания к методу ЭКО. Технология экстракорпорального оплодотворения.

1. Показания и противопоказанию к методу ЭКО.

В настоящее время показанием к проведению ЭКО служит любой вид женского и мужского бесплодия. Согласно приказу №67 Министерства здравоохранения Российской Федерации показаниям к проведению ЭКО является: «Бесплодие, не поддающееся терапии, или вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем другими методами. При отсутствии противопоказаний ЭКО может проводиться по желанию супружеской пары (женщины, не состоящей в браке) при любой форме бесплодия» [1].

Противопоказания к проведению ЭКО у женщин делятся на две группы: абсолютные и относительные. К абсолютным противопоказаниям можно отнести следующие заболевания: патологии развития матки, заболевания матки (рак шейки матки, аномалии матки и яичников), системные заболевания человека (лейкоз, пороки сердца, лимфома, гиперпаратиреоз, рассеянный склероз, апластическая анемия, кардиомиопатия, сахарный диабет с осложнениями, почечная недостаточность, лимфогранулематоз, шизофрения в тяжелой стадии, инсульт в анамнезе). К относительным противопоказаниям относятся болезни, которые поддаются лечению или допускают проведение процедуры ЭКО: опухоли матки доброкачественного характера; гепатиты, сифилис, активный туберкулез; инфекционные болезни в острой стадии; ВИЧ; обострение хронических патологий.

2. Получения яйцеклеток

В норме у женщины созревает 1 фолликул с 1 яйцеклеткой за период менструального цикла. При ЭКО перед получением яйцеклеток проводят процедуру "стимуляции суперовуляции". Получение большего количества яйцеклеток увеличивает шанс оплодотворения. В начале менструального цикла начинается процедура стимуляции, осуществляемая с помощью подкожных инъекций гормональных препаратов, а именно: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), хорионического гонадотропина (ХГ), а также блокаторов гонадотропин-рилизинг гормонов (ГнРГ). План вводимых препаратов и их сочетание друг с другом составляется индивидуально для каждой женщины строго под контролем врача. Длительность созревания яйцеклеток варьирует от 7 до 50 дней (под контролем ультразвукового сканирования яичников). После того, как доминантный фолликул (наибольший по величине) достигнет размера от 15 до 20 миллиметров, женщине назначают процедуру извлечения яйцеклеток из фолликулов, называемую пункцией фолликулов. Перед пункцией женщине вводят гормон, хорионичесий гонадотропин (ХГ), через 36-48 часов производят аспирацию ооцитов- жидкости, содержащейся в фолликулах с яйцеклетками, процедура проходит под общим или местным (реже) наркозом. Операция длится около 15- 20 минут, при этом в матку вводят трансвагинальный датчик и иглу для сбора ооцитов. Визуализация (транслирование процесса на экран) позволяет хирургу переходить от одного фолликула к другому и количество проколов стенки влагалища и оболочки яичников было минимальным. Полученные яйцеклетки отделяют от фолликулярной жидкости с помощью длительного центрифугирования и помещают в чашку Петри, либо в планшеты с культуральной средой, где исследуют полученные яйцеклетки. Далее пригодные яйцеклетки замораживаются жидким азотом, но перед этим покрываются специальном веществом- криопротектором, чтобы избежать повреждения мембраны яйцеклеток, то есть избежать фазы кристаллообразования.

Возможное осложнение после процедуры стимуляции суперовуляции- синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ). При этом созревает слишком большое количество фолликулов, которые превращаются в желтые тела. После этого возможна госпитализация больной из- за возникшей гематомы яичника вследствие СГЯ (т.е. кровоизлияния в яичник и нарушения его целостности кровотечением в брюшную полость). Лечение назначается в зависимости от тяжести гиперстимуляции. В средних и тяжелых случаях назначаются препараты для возмещения объема циркулирующей крови. Это нужно для снижения степени сгущения крови и поддержания почечной фильтрации. В кровь вводят плазмозамещающие растворы, способствующие нормализации кровообращения, проницаемости стенок сосудов, обеспечивают доступ кислорода в ткани. Так же назначают препараты, препятствующие образованию тромбов и антибактериальные препараты.

В случае, если невозможен этап получения яйцеклеток у пациентки, то можно прибегнуть к получению яйцеклеток у другой женщины- донора. Условия отношений донора яйцеклеток с пациенткой устанавливает приказ №67 Минздрава РФ [1].

3. Получение спермы.

Получение спермы происходит непосредственно в день пункции фолликул у женщины. Заранее полученная сперма замораживается жидким азотом (процесс называется криоконсервация). Мужскую сперму получают путем мастурбации. Если невозможна эякуляция, т.е. выделение семенной жидкости у мужчин из мочеиспускательного канала после полового сношения или заменяющих его формах половой активности, то сперму получают хирургическим вмешательством: аспирация содержимого эпидидимиса (придатка яичника), биопсия семенника и т.д. Далее полученную жидкость многократно центрифугируют в культуральной среде, чтобы отделить сперматозоиды, после чего их криоконсервируют.

В случае, если невозможно использование партнерской спермы, пары прибегают к получению спермы у другого мужчины- донора. Сперма должна быть использована не раньше 6 месяцев после криоконсервации, чтобы убедиться, что она не инфицирована. Условия отношений между донором и пациентом устанавливает приказ №67 Минздрава РФ [1].

4. Оплодотворение в пробирке.

При проведении метода ЭКО рекомендуется провести пренатальную генетическую диагностику (ПГД) клеток эмбриона с целью выявления хромосомных заболеваний. Кроме того, ПГД рекомендована женщинам с резус- отрицательной кровью и бизиготным мужьям по RhD для профилактики несовместимости.

Существуют два способа оплодотворения яйцеклеток: инсеминация и интроцитоплазматическая инъекция сперматозоидов- ICSI (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection, см. рис. 1 [2]). При инсеминации к яйцеклеткам, находящимся в культуральной среде, добавляют суспензию сперматозоидов из расчета 100- 200 тысяч на 1 яйцеклетку. Примерно через 2-4 часа один сперматозоид проникают в одну из яйцеклеток и оплодотворяет ее. Метод ICSI заключается в том, что врач- эмбриолог с помощью микрохирургических инструментов вводит сперматозоид в зрелый ооцит, находящийся в стадии II деления мейоза.

Вероятность успешно оплодотворения яйцеклетки сперматозоидом с помощью метода ЭКО составляет 60-70%. После оплодотворения яйцеклетка считается эмбрионом, которых содержат в специальных условиях: температура воздуха 37°C, содержание СО2 в воздухе приблизительно 5-6%. Эмбрионам также необходима культуральная среда, то есть среда с содержанием необходимых для эмбриона питательных веществ, а именно: физиологические ионы (Na+, K+, Ca+2, Mg+2, Cl-, CO32- и т. д.), энергетические субстраты, то есть источники энергии (глюкоза, пируват- расщепленная глюкоза, лактат), витамины и белки, содержащиеся в сыворотке крови. За это время эмбрион не сильно увеличивается в размере (первые 4 дня его размер 0,1 мм, на 5 день 0,15-0,2 мм), но клетки быстро делятся (1 день — 1 клетка; 2 день — 4 клетки; 3 день — 8 клеток; 4 день — от 10 до 20 клеток, 5 день — от 40 до 200 клеток).

Эмбрионы также могут подвергаться криоконсервации (см. рис. 2 [3]) и дальнейшему использованию для перенесения в полость матки.

5. Перенос эмбриона в полость матки.

Эмбрион содержится в культуральной среде с питательными веществами от 2 до 5 дней после оплодотворения. Далее он переносится в полость матки с помощью эластичного катетера, который проводят по шейки матки. Процедура занимает не более 10-15 минут. Согласно приказу Минздрав РФ не рекомендуется переносить в полость матки более 2-3 эмбрионов [1].

Если для пациентки невозможно вынашивание плода, то возможно прибегнуть к услуге суррогатного материнства.

Примечания

**1** Приказ N67 Минздрава РФ от 26 февраля 2003 года «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению" (с изменениями и дополнениями): http://base.garant.ru/70318364

**2** https://health.wikinut.com/img/25aqpw3ku14c\_hmu/in-vitro-fertilization

**3** http://doctor.kz/baby/news/2016/05/06/18118