

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

(приложение к добровольному информированному согласию на проведение лечения методами ВРТ)

Вам предстоит лечение бесплодия с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий. Вспомогательные репродуктивные технологии включают группу методов, позволяющих преодолеть бесплодие с помощью создания оптимальных условий для оплодотворения и зачатия внутри женского организма (контролируемая овариальная стимуляция (КОС) – применяется при изолированном ановуляторном бесплодии (отсутствии созревания и выхода яйцеклетки из яичника); инсеминация спермой мужа (ИОСМ) – при изолированном иммунологическом бесплодии (отрицательный посткоитальный тест) или легких степенях нарушения фертильности (способности к оплодотворению) у мужа), так и с «протезированием» функции оплодотворения (проведением оплодотворения вне организма, «в пробирке»): метод ЭКО и ПЭ (экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона в полость матки) – применяется при трубном и гормональном бесплодии у женщин и при умеренном нарушении фертильности у мужчин (при этом методе специально подготовленные сперматозоиды оплодотворяют яйцеклетку «в пробирке», однако сам механизм оплодотворения не отличается от естественного; метод ЭКО ИКСИ (экстракорпоральное оплодотворение путем микрохирургической клеточной технологии – ведения сперматозоида в яйцеклетку) – применяется при выраженных нарушениях фертильности у мужчин. В случае отсутствия сперматозоидов в семенной жидкости могут быть предложены методы хирургического забора сперматозоидов из яичка (TESA, PESA) или использование для оплодотворения криоконсервированной донорской спермы, в т. ч. ИОСД – искусственное осеменение спермой донора.

В настоящее время отсутствуют данные, доказывающие негативное влияние на потомство метода ЭКО. Любое негативное воздействие на половые клетки на этапе оплодотворения и раннего дробления имеет своим последствием для эмбриона (зародыша) закон «все или ничего»: эмбрион либо погибает, либо развивается без всяких последствий. Никакие «уродующие» влияния на организм на данной стадии развития эмбриона человека невозможны. Из этого не следует, что в результате программы ЭКО не могут родиться дети с пороками развития, проблемами со здоровьем – естественно могут, но вероятность рождения таких детей не превышает таковую в популяции и определяется не технологией оплодотворения, а наследственностью (вашей и вашего мужа), состоянием здоровья родителей ребенка, условиями их жизни и профессиональной деятельности, особенностями течения беременности и родов. Несколько по-иному обстоит дело с технологией ИКСИ, т.к. при производстве ИКСИ оплодотворяющий сперматозоид отбирается не путем естественного отбора, в силу чего образующийся эмбрион имеет больший риск генетических аномалий, что подтверждается на практике более высокой частотой выкидышей беременностей, полученных в результате ИКСИ. Кроме того, проведенные к настоящему времени исследования позволяют с достаточно высокой долей вероятности предполагать, что мальчики, рожденные в результате технологии ИКСИ, впоследствии в определенном проценте случаев будут нуждаться в ВРТ для реализации своей репродуктивной функции.

Эффективность процедур КОС и ИОСМ не превышает 18-20%. Эффективность процедуры ЭКО в классическом варианте составляет в настоящее время 30-35% и последние 10 лет принципиально не меняется. Под эффективностью понимают процент возникновения клинической (т.е. подтвержденной УЗИ) беременности у пациенток, у которых программа ЭКО была завершена полностью – т.е. закончилась переносом эмбриона в полость матки. В части получения (рождения) ребенка эффективность ЭКО составляет в настоящее время 18 – 20%. Связано это с тем, что приблизительно 25 – 30% беременностей, полученных в результате ЭКО, по разным причинам заканчиваются выкидышами. Кроме того, в ряде случаев в результате ЭКО может возникать внематочная беременность (вероятность возникновения внематочной беременности у пациенток ВРТ приблизительно в 4 раза выше, чем в общей популяции, причем, у данных пациенток внематочная беременность может возникать даже при отсутствии маточных труб). Крайне редко встречаются при ЭКО и другие аномальные формы зачатия, такие как трофобластическая болезнь (пузырный занос и хорионэпителиома). Однако, несмотря на невысокую эффективность, метод ЭКО является самым эффективным методом преодоления бесплодия на сегодняшний день, и эффективность его определяется не несовершенством технологии, а естественными закономерностями размножения человека: дело в том, что вероятность зачатия у человеческой пары в естественном менструальном цикле не превышает 25-30%, и определяется это законами генетики и механизмами естественного отбора. В процессе деления и оплодотворения в генетическом аппарате половых клеток могут происходить поломки – мутации, что приводит к образованию генетически неполноценного эмбрионов. По данным литературы таких эмбрионов у здоровой пары может быть до 70%. Существующий механизм естественного отбора прекращает развитие таких эмбрионов либо на этапе имплантации (беременность не наступает), либо на ранних сроках беременности (в этом случае беременность может либо регрессировать, либо закончиться выкидышем (до 90 % выкидышей в первом триместре беременности имеют генетические причины). Поломка в механизмах естественного отбора ведет к рождению детей с аномалиями развития, хромосомными и генетическими заболеваниями (б-нь Дауна и т.п.), однако, к счастью, происходит это очень редко (в тысячных долях процентов случаев). Именно «генетическим качеством» эмбриона и определяется эффективность или неэффективность

программы ЭКО : при получении «генетически качественного» эмбриона беременность в программе ЭКО почти наверняка возникнет (вероятность такой ситуации 30-35%). При получении «генетически некачественного» эмбриона беременность не наступит ни при каких способах оптимизации программы (вероятность такой ситуации 65-70%). Необходимо помнить, что оценить «генетическое качество» эмбриона на сегодняшний день невозможно. Эмбриологи, ведущие программу ЭКО, оценивают качество эмбриона (существуют даже разные шкалы такой оценки), однако в основе такой оценки лежит не «генетическое качество» эмбриона, а скорость его дробления и наличие или отсутствие аномалий дробления (наличие или отсутствие фрагментации blastomeres – клеток, из которых состоит эмбрион). К сожалению, бывают ситуации, когда эмбрион с серьезными хромосомными или генетическими «поломками» на ранних стадиях развития (за которыми наблюдают эмбриологи в программе ЭКО) выглядит и развивается совершенно нормально, однако после переноса таких эмбрионов беременность невозможна.

Состоит программа ЭКО из нескольких этапов. Первым этапом является отбор и обследование пациентов. Целью данного этапа является выявление противопоказаний к проведению программы ЭКО или вынашиванию беременности, подготовка пары с целью получения оптимальных «стартовых» условий для начала программы. На данном этапе чрезвычайно важна информация, которая получена от пациентов: пациенты должны представить врачу все известные данные о состоянии своего здоровья, т.к. некоторые заболевания и операции (в т.ч. перенесенные ранее) могут негативно влиять как на течение программы ЭКО, так и на развитие возникшей в результате программы беременности, иногда создавая угрозу здоровью и жизни пациентки.

Вторым этапом является контролируемая овариальная гиперстимуляция (КОГ). Задачей этого этапа является чрезмерная (нефизиологичная) стимуляция яичников с целью получения значительно большего количества зрелых яйцеклеток, нежели образуется у женщины в естественном менструальном цикле. Это необходимо для того, чтобы из образовавшихся эмбрионов выбрать лучшие, тем самым повысить эффективность цикла ЭКО. В некоторых случаях (по литературным данным от 10 до 30% циклов) такая стимуляция может индуцировать развитие патологии – синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). Природа этого синдрома в настоящее время окончательно не изучена; считают, что в основе синдрома лежит непредсказуемая индивидуальная чрезмерная реакция яичников как на гормональные препараты, применяемые для КОГ (КОС), так и на собственные половые гормоны и гормоны беременности. Предполагают, что такая реакция может быть обусловлена генетическими причинами, особенностями функционирования иммунной системы у конкретной пациентки. Следствием этой реакции является неконтролируемый (автономный) рост огромного количества фолликулов (размер яичников в некоторых случаях может достигать 20-30см. при норме 2-3 см., в редких случаях может даже происходить разрыв яичника с развитием внутрибрюшного кровотечения или его перекрут с нарушением питания) и продукция ими огромного количества гормонов, которые, в свою очередь, вызывают сложные нарушения обмена веществ приводящие к появлению симптомов СГЯ, выраженность которых может варьировать от небольших болей внизу живота, небольшого вздутия живота и легкого недомогания до тяжелых расстройств здоровья, обусловленных значительным скоплением жидкости в брюшной и плевральных полостях, легочно-сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, развитием тромботических и ишемических осложнений (инфаркты, инсульты, тромбоэмболия легочной артерии и т.п.) Критические варианты синдрома могут создавать угрозу жизни пациенток (летальность при СГЯ составляет 1:100 000 – 1:400 000 программ ЭКО) или приводить к инвалидизации. При возникновении беременности тяжесть синдрома может значительно усугубляться (в некоторых случаях синдром может появляться только при возникновении беременности в результате ЭКО). Критические формы СГЯ при беременности являются показанием к прерыванию беременности. Частота тяжелых форм СГЯ составляет до 5% всех случаев СГЯ. В подавляющем большинстве эффективных циклов ЭКО присутствуют симптомы СГЯ легкой степени. Для профилактики СГЯ КОГ проводится под систематическим УЗ-контролем (в некоторых случаях дополнительно исследуется уровень половых гормонов в крови), пациентка во время проведения КОГ должна иметь возможность постоянной телефонной связи с лечащим врачом, с которым необходимо немедленно проконсультироваться по телефону при любом ухудшении самочувствия во время программы ЭКО и после нее. Своевременное начатое лечение СГЯ в большинстве случаев позволяет избежать тяжелых осложнений синдрома, однако полностью профилактировать возникновение тяжелых форм синдрома и эффективно лечить их невозможно, т.к. на сегодняшний день синдром не изучен, нет четких представлений о причинах его возникновения и механизмах его развития; лечение только симптоматическое, т.е. направлено на облегчение симптомов заболевания а не на устранение его причин.

В редких случаях при проведении КОГ яичники не отвечают на стимуляцию, т.е. фолликулы и яйцеклетки в них не созревают. Чаще всего такая ситуация является следствием истощения овариального резерва (резкого уменьшения запасов яйцеклеток в яичниках). Единственным вариантом решения проблемы бесплодия с помощью ВРТ у таких пациенток является использование для оплодотворения донорской яйцеклетки. В случае возникновения беременности плод будет иметь гены отца и женщины-донора яйцеклетки, а выносит и родит его пациентка.

В случае развития на этапе КОГ выраженного СГЯ или отсутствия ответа на стимуляцию программа ЭКО на этом этапе будет прекращена. Пациентке будет рекомендовано дообследование, целью которого является выяснение причин произошедшего, оценка возможности применения ВРТ в дальнейшем.

Если этап КОГ прошел нормально, в яичниках созрели фолликулы (предполагается наличие в них зрелых яйцеклеток) переходят к следующему этапу – пункции фолликулов яичников и аспирации (извлечения) из них яйцеклеток. Пункция – хирургическая манипуляция, осуществляется, как правило, под наркозом (при этом у пациентки нет болей, однако присутствует риск осложнений наркоза). В некоторых случаях пункция может проводиться без наркоза – в этом случае у пациентки могут быть болевые ощущения которые, чаще всего, являются вполне терпимыми. Производится пункция через влагалище, под ультразвуковым контролем. Длительность манипуляции определяется количеством созревших фолликулов, особенностями анатомии органов малого таза. В редких случаях во время пункции и после нее могут возникать осложнения: ранение органов малого таза или брюшной полости с развитием внутрибрюшного или наружного кровотечения или воспалительного процесса в брюшной полости разной степени выраженности, внутрибрюшное кровотечение из пунктированного яичника, перекрут яичника с нарушением его питания. При некоторых осложнениях для их устранения требуется экстренное оперативное лечение. Программа ЭКО в этом случае будет прекращена. Программа будет прекращена и в тех редких случаях, когда при пункции яичников не удается получить яйцеклеток (в некоторых случаях причиной этого является неправильное введение пациенткой препарата ХГЧ на завершающем этапе стимуляции).

День пункции яичников – это единственный день, когда в отделении необходимо присутствие мужа, который сдает сперму для оплодотворения яйцеклеток (перед сдачей спермы – половое воздержание 2-3 дня).

Следующий этап программы ЭКО – эмбриологический. Весь полученный от супругов клеточный материал передается биологу-эмбриологу, который оценивает качество половых клеток пациенток, готовит их к оплодотворению и производит оплодотворение в лабораторных условиях. В случае хороших оплодотворяющих свойств спермы выполняется традиционная процедура ЭКО; при сниженной фертильности спермы – процедура ЭКО ИКСИ. Через 18-20 часов после проведения ЭКО или ИКСИ эмбриолог исследует материал для того, чтобы определить: произошло оплодотворение или не произошло. Если оплодотворение не произошло – программа ЭКО прекращается. Если оплодотворение произошло – осуществляется культивирование эмбриона, которое может продолжаться от 2 до 5 дней с момента пункции. Длительность культивирования определяется эмбриологом и зависит от количества эмбрионов и их качества. В некоторых случаях (при возникновении осложнений после пункции, выраженном синдроме гиперстимуляции яичников) , которые являются показанием для прекращения программы ВРТ, производится заморозка эмбрионов (криоконсервирование), которая дает возможность осуществить отсроченный перенос эмбрионов в полость матки (обычно через 2-3 мес. после проведения программы ЭКО). Криоконсервация применяется так-же при большом количестве оставшихся после переноса эмбрионов (в этом случае она позволяет проводить повторные переносы без стимуляции при отсутствии беременности или после успешного завершения беременности при желании повторной беременности).

К сожалению, в настоящее время отделение ВРТ НИИ ОММ технологией криоконсервации не располагает.

После завершения культивирования эмбрионов переходят к следующему этапу – переносу эмбрионов в полость матки. Процедура переноса эмбрионов может быть выполнена на 1-е – 6-е сутки культивирования. В целях профилактики возникновения многоплодной беременности нецелесообразен перенос более 2-3 эмбрионов одномоментно. Осуществляется перенос эмбрионов в полость матки через влагалище, под контролем УЗИ. Процедура безболезненна, анестезия при ее проведении не применяется.

После переноса эмбриона в некоторых случаях пациентке назначается терапия, направленная на оптимизацию условий для приживания (имплантации) эмбриона в полости матки (с этой целью используются препараты ХГЧ, прогестерона, другие препараты по показаниям). Тест на беременность проводится через 2 недели после переноса эмбриона, ультразвуковое исследование с целью диагностики беременности – через 3 недели.

Программа ЭКО осуществляется в амбулаторном режиме. Пункция яичников и перенос эмбриона осуществляются в условиях дневного стационара, после этих манипуляций пациентки в течение часа находятся на постельном режиме, затем уходят домой.

Работающие пациентки во время проведения программы ЭКО с момента начала стимуляции (по желанию пациентки – с любого момента по ходу программы ЭКО) и до проведения теста на беременность (через 2 недели после переноса эмбриона) имеют право на получение больничного листа. Пациенткам необходимо знать, что данный больничный лист является амбулаторным и выдача его задним числом невозможна! Во избежание конфликтов пациентке необходимо своевременно уведомить персонал отделения ВРТ о дате выдачи больничного листа.

Исследования, целью которых является диагностика беременности (исследование уровня ХГЧ в крови или в моче, УЗ-исследование органов малого таза) могут быть выполнены как врачами отделения ВРТ, так и врачами территориальных женских консультаций (в последнем случае пациентка должна проинформировать персонал отделения ВРТ о результатах исследований). В случае возникновения беременности беременные наблюдаются врачами территориальных женских консультаций по общим стандартам, дополнительно консультируются специалистами научно-консультативной поликлиники ФГУ «НИИ ОММ Минздравсоцразвития России», при возникновении осложнений беременности и на роды могут госпитализироваться в отделения ФГУ «НИИ ОММ Минздравсоцразвития России».

При любом исходе беременности пациентки должны проинформировать персонал отделения ВРТ о результате (контактный телефон: (343) 358 – 16 – 33).