

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

С.Д. Королева

Республиканский центр по лечению бесплодия МСЧ № 1 (главрач — В.В. Шишкин), г. Йошкар-Ола

В настоящее время диагностика и лечение бесплодного брака относятся к числу актуальнейших проблем современной науки и практики. Частота бесплодного брака, по данным различных авторов, варьирует от 10 до 20%. Принято различать 3 основные группы причин женского бесплодия: 1) расстройства овуляции (35—40%); 2) трубные факторы (20—30%); 3) другие гинекологические заболевания (15—25%). Кроме того, 10—15% составляет бесплодие неясного генеза, причину которого применяемыми методами исследования установить не удается [2]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа супружеских пар, основной причиной бесплодия у которых является отсутствие или абсолютная непроходимость маточных труб вследствие перенесенных оперативных вмешательств и воспалительных процессов.

Альтернативным методом лечения трубного бесплодия является метод экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ). Показаниями к применению метода ЭКО и ПЭ служат бесплодие, обусловленное трубным фактором, а также бесплодие неясного генеза, синдром поликистозных яичников, гипофункции яичников, субфертильность спермы мужа при отсутствии эффекта от искусственного осеменения и др. [9]. В Европе существует 141 группа, работающая по программе ЭКО и ПЭ. По сводным данным, в 1989 г. в Европе родились более 15 тысяч детей. Несмотря на 16-летнюю историю развития данного метода, эффективность ЭКО и ПЭ в лучших клиниках мира не превышает 20% из расчета на 1 перенос эмбрионов [10].

Основной задачей ЭКО и ПЭ является получение большого количества зрелых жизнеспособных преовуляторных ооцитов для дальнейшего оплодот-

ворения их *in vitro*, что достигается путем стимуляции суперовуляции. Для индукции суперовуляции в программе ЭКО и ПЭ в настоящее время разработаны различные схемы применения гонадотропинов и препаратов, оказывающих стимулирующее действие на выработку гонадотропинов. В частности, следует упомянуть об индукции с помощью только препаратов человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ). При этом беременность возникает, по данным различных авторов, от 15,1 до 25%.

Существуют схемы применения антиэстрогенных препаратов (кломистилбегита, кломифенцитрата, кломида, перготайма) от 50 до 150 мг в день со 2—3-го дня менструального цикла, или с 5-го дня цикла в чистом виде или вместе с препаратами ЧМГ (хумегоном, пергоналом, нео-пергоналом и др.). Частота наступления беременности по этой схеме составляет 12%. В последние годы в программе ЭКО и ПЭ все чаще используют агонисты гонадолиберина (декапептил, нафарелин, супрефакт, бузерелин), которые ведут к “медикаментозной гипофизэктомии”, то есть подавляют продукцию собственных гонадотропинов гипофизом. На этом фоне стимуляция суперовуляции с помощью препаратов ЧМГ более управляема и эффективна. По имеющимся данным [3] по этой схеме беременность наступает 35—50% случаев.

Периодом готовности к введению овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ) считается такое состояние, когда размер фолликулов в яичниках достигает 18—22 мм, а толщина эндометрия — 8—12 мм. При этом концентрация эстрадиола в плазме крови на каждый растущий фолликул размерами не менее 15 мм должна составлять около 300 пмоль/л [7]. Трансвагинальную пункцию проводят с помощью

ультразвукового аппарата. На влагалищный датчик одевают прицел со специальной иглой, который плотно фиксируют к датчику. Пункцию производят под контролем ультразвуковой картины, на экране монитора направление иглы определяют специальной пунктирной линией. Аспирацию фолликулов осуществляют через 35—36 часов после введения ХГ. Полученные посредством пункции аспираты исследуют под микроскопом. Обнаруженные ооциты оценивают и переносят в культивационную среду.

Для оплодотворения и культивирования ооцитов и эмбрионов *in vitro* используют 2 типа культивационных сред: В2 (INRA/MENEZO, Франция) и HAMs F-10 (Flow Laboratories, Великобритания). Ооциты культивируют до инсеминации в течение 6—8 часов при 37°C, влажности 96% и содержании в воздухе 5% CO₂. Инсеминацию проводят сперматозоидами мужа или донора, приготовленными методом swim up из расчета 50—100 тысяч подвижных клеток на ооцит. Культивирование гамет продолжают в тех же условиях в течение 18—20 часов до обнаружения оплодотворения по наличию в яйцеклетке пронуклеусов. Если через 24 часа наблюдается дробление эмбрионов, то их в количестве от 1 до 6 на стадии 2—8 бластомеров трансцервикально переносят в матку матери с помощью катетера Фридмана.

При введении посттрансферного периода необходимо выбрать метод поддержки лютеиновой фазы. Обычно применяют следующий метод: ХГ — в день подсадки, затем на 3, 6, 10-й дни с момента подсадки, а также прогестерон ежедневно. На 12—14-й день после переноса эмбрионов проводят диагностику беременности путем определения концентрации ХГ. При задержке менструации на 3 недели производят ультразвуковое сканирование органов малого таза для выявления беременности, определения числа и локализации имплантировавшихся эмбрионов.

Первый ребенок родился в России в результате применения метода ЭКО и ПЭ в 1986 г. В настоящее время

в России этот метод лечения используют несколько групп — в Москве, Санкт-Петербурге, Сочи, Самаре и др. В Республике Марий Эл лаборатория ЭКО и ПЭ начала работать в ноябре 1995 г.

С ноября 1995 г. по март 1996 г. лечение бесплодия методом ЭКО и ПЭ проведено в 20 менструальных циклах у 18 супружеских пар. Возраст женщин в этих парах составлял от 28 до 38 лет (средний возраст — 33 года). В возрасте до 30 лет была одна женщина, от 30 до 35 — 12, от 35 до 40 — 5. Первичное бесплодие было у 5 женщин, вторичное — у 13. Длительность бесплодного брака варьировала от 5 до 16 лет (в среднем 9 лет). У всех пациенток менструальные циклы были овуляторными. У 16 женщин было трубное и трубноперитонеальное бесплодие, у 2 — наружный эндометриоз. У 3 пациенток были удалены обе трубы, у 6 — имела место стойкая окклюзия обеих труб, у 7 — была удалена одна труба и нарушена проходимость другой. У 2 женщин трубы были проходимы, но у них имел место наружный эндометриоз. Сделано восемь лапароскопических операций, пластика труб, две лапароскопические операции с коагуляцией очагов эндометриоза. У 3 мужей выявлена олигоспермия.

Стимуляцию суперовуляции мы осуществляли по комбинированной схеме. Из антиэстрогенных препаратов использовали кломифенцитрат (“Акрихин”) или клостильбегит (Gedeon Richter, Венгрия) по 100 мл со 2 или 3-го дня менструального цикла в зависимости от его продолжительности в течение 5 дней. Из препаратов ЧМГ использовали неопергонал (“Сероно”, Италия), который вводили по 2—3 ампулы внутримышечно через день с 3-го дня цикла до достижения лидирующим фолликулом диаметра от 18 до 20 мм и толщины эндометрия до 8—10 мм. Мониторинг роста фолликула осуществляли с 7-го дня цикла с помощью ультразвукового аппарата “Брюль и Кьер” (Дания), снабженного влагалищным датчиком в пределах 7 МГц. После достижения лидирующим фолликулом 18—20 мм в диаметре вводили овуляторную дозу ХГ от 5 до 10 тыс ЕД индивидуально в каж-

дом случае в зависимости от количества и размеров лидирующих фолликулов. В качестве ХГ применяли профази ("Сероно", Италия).

Через 36 часов после введения ХГ делали пункцию фолликулов. Трансвагинальную пункцию производили в амбулаторных условиях в гинекологическом кресле с помощью ультразвукового аппарата "Брюль и Кьер" (Дания) с применением внутривенного наркоза. На экране монитора ультразвукового аппарата специальная пунктирная линия показывала направление иглы во время пункции яичников. Специальную иглу с помощью прицела одевали на влажный датчик и фиксировали. Фолликулярную жидкость собирали в стерильные пробирки, содержащие 0,5 мл гепарина. Аспират передавался эмбриологам, которые оценивали ооциты. После этого ооциты переносили на культивационную среду Menezo B2 ("Бикеф", Франция) и культивировали в течение 6—8 часов при 37°C, 96% влажности и содержании в воздухе 5% CO₂. Сперму мужа обрабатывали методом swim up. Через 6—8 часов после пункции ооциты инсеминировали обработанной спермой. Далее в тех же условиях продолжали культивирование гамет. Через 18—20 часов ооциты переносили на среду дробления. Еще через 24 часа осматривали полученные эмбрионы. На стадии 2—8 бластомеров эмбрионы в количестве от 1 до 5 под микроскопом помещали в специальный стерильный одноразовый катетер Frydman и вводили в полость матки. После переноса эмбрионов пациентка находилась в горизонтальном положении 2 часа. Из 20 пункций аспирированы 72 ооцита (в среднем 3,6 на пункцию) — 56 зрелых

(77,7%) и 16 незрелых (22,3%). Установлено оплодотворение 56 ооцитов. В 19 циклах эмбрионы были перенесены в матку (в среднем 2,9 эмбриона на перенос). Зарегистрировано наступление четырех беременностей, из них две оказались "биохимическими", то есть подтвержденными наличием ХГ в моче, но прервавшимися до эхографической визуализации плодного яйца. Две беременности прогрессировали, у одной срок беременности на сегодня составляет 18 недель. У одной женщины 1 августа 1996 г. родился первый ребенок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Руководство по неоперативной гинекологии. — М., 1990.
2. Диагностика и лечение бесплодного брака/ Под ред. Т.Я. Пшеничниковой. — М., 1986.
3. Калинина Е.А. Синдром гиперстимуляции яичников при ЭКО и ПЭ в полость матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
4. Кузьмичев Л.Н. Применение доплерометрии в программе ЭКО и ПЭ в полость матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
5. Смольникова В.Ю. Изучение особенностей действия агонистов гонадотропин-релизинг гормона—депо декапептила и нафарелина в программе ЭКО и ПЭ в полость матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1995.

Поступила 30.09.96.

FIRST EXPERIENCE OF EXTRACORPOREAL FERTILIZATION AND TRANSFER OF EMBRYOS IN MARY EL REPUBLIC

S. D. Koroleva

S u m m a r y

The methods and results of the first treatment experience of 18 cases of female infertility by extracorporeal fertilization and transfer of embryos are described. The onset of four pregnancies is established, one of which is making progress and the other pregnancy ended with the child birth.