

ХОЛОДНЫЙ РАСЧЕТ, ИЛИ КРИОКОНСЕРВАЦИЯ



Авторы:



Маргарита Бениаминовна Аншина, врач акушер-гинеколог, репродуктолог, основатель РАРЧ, Центр Репродукции и Генетики «ФертиМед», Москва



Диана Омаровна Жорданидзе, врач акушер-гинеколог, кандидат медицинских наук, Центр Репродукции и Генетики «ФертиМед», Москва

СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ: МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

В о многих развитых странах популярность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в последние годы значительно выросла. И это не связано с ростом числа пациентов с бесплодием. Многие женщины прибегают к данной технологии, считая, что пандемия – не лучшее время для рождения детей, с другой стороны, осознавая, что детородный возраст весьма ограничен и требует принятия мер для сохранения потенциала к рождению здорового ребенка в будущем.

Но надо сказать, что и без пандемии во всем мире отчетливо проявляется тенденция к повышению возраста, когда женщины решаются реализовать свой материнский инстинкт. Такая практика даже породила специальный термин – «отложенное материнство или родительство».

С точки зрения физиологии, оптимальный возраст для первого зачатия и благополучного вынашивания ребенка – 17–27 лет. Однако реалии наших дней дают молодой женщине массу возможностей для самореализации. Многие абсолютно здоровые женщины детородного возраста предпочитают сначала крепко встать на ноги, приобрести социальную и финансовую независимость и только после этого задумываются о материнстве.

Но каждой женщине необходимо знать, что после 35 лет начинается неизбежное угасание детородной функции женского организма. В яйцеклетках накапливаются генетические мутации, их качество неумолимо снижается, а доля аномальных (больных) эмбрионов стремительно растет. Молодым и целеустремленным женщинам стоит заранее позаботиться о сохранении генетически здорового биологического материала.

Такую возможность дают современные репродуктивные технологии, а именно ЭКО с криоконсервацией яйцеклеток, эмбрионов и… сперматозоидов.

Да-да, сперматозоидов. Ниже мы покажем, что некоторым категориям мужчин также показано сохранение фертильности.

Мотивы, по которым женщина хочет отложить беременность, различны: не сложилась личная жизнь, нет мужчины, от которого хотелось бы родить, нет материального благополучия, иногда даже своего жилья, надо закончить учебу, устроиться на хорошую работу, сделать карьеру и т.д.

Врач не может решить за пациентку эти проблемы, но в его силах оценить перспективы пациентки, в первую очередь ее фолликулярный резерв, и четко сказать: надо идти в беременность стремительно или можно подождать. Для этого достаточно сделать УЗИ яичников и определить в крови концентрацию гормона, который называется антимюллеров (АМГ). Этих двух показателей достаточно, чтобы принять правильное решение относительно допустимого для конкретной женщины срока, на который возможно отложить беременность.

Современные репродуктивные технологии помогают решить сложную дилемму: карьера или ребенок. Отсроченное материнство является отличной возможностью отложить планы на пополнение семьи без ущерба для здоровья будущих наследников.

Метод отсроченного материнства заключается в получении здоровых ооцитов в молодом возрасте и их замораживании с последующим хранением в жидком азоте. При этом возраст яйцеклеток навсегда останется таким, каким был тогда, когда их извлекли из организма жен-

щины, то есть женщине может быть 46 лет, а ее яйцеклетке все еще 30.

Репродуктивный потенциал женщины, дарованный природой, – 300 тысяч яйцеклеток, из которых в течение жизни женщины созревают всего 300–400! При этом ооциты хорошего качества имеются у женщин в возрасте от 17 до 27 лет, а с 28–37 лет уже далеко не все ооциты хорошие, и не факт, что все они окажутся способными к оплодотворению. Современные репродуктивные технологии позволяют решить проблему позднего, рискованного материнства и увеличивают шансы каждой женщины стать матерью тогда, когда она будет к этому готова.

Суть методики заключается в быстрой глубокой заморозке – витрификации. Замороженные ооциты/эмбрионы могут храниться годами, не теряя способности к оплодотворению и имплантации. Замораживание ооцитов давно стало привычной, востребованной и эффективной процедурой – при обычном ЭКО, при проведении доимплантационной генетической диагностики, у пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство, химио- или лучевая терапия.

В КАКИХ СЛУЧАЯХ СТОИТ ЗАДУМАТЬСЯ О КРИОКОНСЕРВАЦИИ?

Обычно мысль о криоконсервации ооцитов или эмбрионов возникает:

- у женщин моложе 35 лет, если они не планируют в ближайшее время становиться матерями по ряду личных причин (чрезмерная занятость, отсутствие партнера, карьерные соображения и т.д.);
- при наличии у близких родственниц случаев раннего климакса;
- при проведении ЭКО с целью лечения бесплодия: часть ооцитов пациенты хотят использовать в данной программе, а часть заморозить и хранить на будущее;
- при наличии гинекологических и онкологических заболеваний, требующих радикального лечения, которое может сделать деторождение невозможным. В последнем случае замораживание здоровых яйцеклеток дает пациентке уверенность в том, что после завершения лечения она сможет вернуться к планированию беременности.

Самый проверенный и эффективный способ сохранения фертильности – хранение эмбрионов. Делается обычное ЭКО, но эмбрионы не переносят, а замораживают. К сожалению, не у всех женщин есть партнер, в котором они уверены, поэтому они не решаются использовать его сперму. И тогда криоконсервируют ооциты.

ПОДГОТОВКА И ПРОВЕДЕНИЕ КРИОКОНСЕРВАЦИИ

После принятого решения заморозить ооциты на будущее, врач назначает пациентке курс стимуляции яичников для активного роста фолликулов и созревания нескольких/многих ооцитов. Делается это для того, чтобы потом выбрать из них и заморозить наиболее качественные. Первый этап начинается с 3–4-го дня менструального цикла и состоит из ежедневных инъекций гормональных препаратов.

НО НАДО СКАЗАТЬ, ЧТО И БЕЗ ПАНДЕМИИ ВО ВСЕМ МИРЕ ОТЧЕТЛИВО ПРОЯВЛЯЕТСЯ ТЕНДЕНЦИЯ К ПОВЫШЕНИЮ ВОЗРАСТА, КОГДА ЖЕНЩИНЫ РЕШАЮТСЯ РЕАЛИЗОВАТЬ СВОЙ МАТЕРИНСКИЙ ИНСТИНКТ

Многие женщины боятся, что стимуляция вызовет истощение яичников и преждевременный климакс. Бояться этого не следует, и вот почему. Каждый менструальный цикл из яичников мобилизуется от 300 до 8000 яйцеклеток, а дозревает до состояния, при котором она может быть оплодотворена, всего одна, редко два ооцита, остальные погибают, потому что им не хватает естественного уровня гонадотропных гормонов. Смысл стимуляции в том, чтобы «подкормить» экзогенными гонадотропинами добавочные фолликулы, не дав им «умереть с голоду». В результате рекрутируются и дозревают до преовуляторного состояния дополнительные фолликулы. Резерв яичников при этом никоим образом не уменьшается.

Еще один пугающий миф – стимуляция яичников приводит к онкологическим заболеваниям. Миллионы стимуляций показали, что эти опасения не обоснованы и в большинстве случаев порождаются и поддерживаются СМИ.

Иногда женщина обращается к программе сохранения фертильности, когда яичниковый резерв уже значительно израсходован, в этом случае стимуляция не приведет к увеличению числа ооцитов, либо пациентке противопоказана гормональная стимуляция (например, имеются изменения в свертывающей системе крови и др.). Поэтому выбирают тактику получения и накопления яйцеклеток в естественном цикле, то есть без стимуляции. В нашей клинике широко используют метод IVM, заключающийся в получении незрелых ооцитов из маленьких антральных фолликулов без стимуляции или после минимальной стимуляции и их последующем дозревании в благоприятных для этого условиях. Но если противопоказаний к стимуляции яичников нет, то с ее помощью получают самые ощутимые результаты.

Для контроля реакции яичников на вводимые препараты доктор распишет протокол, индивидуальный для каждой пациентки, который включает в себя помимо инъекций график ультразвукового или гормонального мониторинга. В течение 8–12 дней фолликулы и ооциты достигают зрелости и тогда делается их пункция, из них аспирируется фолликулярная жидкость, из которой извлекают ооциты. Пункцию яичников проводят в операционной под контролем УЗИ длинной иглой, присоединенной к вакуум-аспиратору.

Продолжается пункция от 15 до 30 минут в зависимости от количества ооцитов. Для обезболивания используют кратковременный внутривенный наркоз. В течение примерно 1,5–2 часов после пункции пациентка отдыхает под присмотром медперсонала, а эмбриолог переходит непосредственно к процедуре витрификации, то есть замораживания или криоконсервации ооцитов.

СПЕЦИФИКА КРИОКОНСЕРВАЦИИ БИОМАТЕРИАЛА

Сначала проводят оценку качества полученных ооцитов, затем очистку и отбор самых жизнеспособных из них. В процессе замораживания в ооцитах возможно образование кристаллов воды, которые могут их разорвать. Для предотвращения кристаллизации ооциты обезвоживают, после чего помещают в пластиковую соломинку (криотип) и замораживают путем быстрого погружения в жидкий азот. Этот метод получил название витрификация. В дальнейшем соломинку помещают в маркированный контейнер, а его в большой сосуд Дьюара с жидким азотом. Материал пациентки может храниться от 1 месяца до нескольких десятков лет.

По истечении срока запланированного хранения, когда женщина примет решение родить ребенка, ее обследуют, чтобы избежать непредвиденных осложнений во время беременности. Затем ооциты размораживают, оплодотворяют спермой партнера или донора, культивируют в специальных инкубаторах в течение чаще всего пяти дней, ежедневно оценивая рост и развитие эмбрионов. К пятому дню можно выбрать самый качественный эмбрион для переноса в полость матки женщины. Остальные эмбрионы хорошего качества по желанию пациентов замораживают для того, чтобы использовать их в будущем, в случае, если пациентка/пара захочет еще одного ребенка, или если предыдущая попытка окажется безуспешной.

ЕЩЕ ОДИН МИФ – СТИМУЛЯЦИЯ ЯИЧНИКОВ ПРИВОДИТ К ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ. МИЛЛИОНЫ СТИМУЛЯЦИЙ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ЭТИ ОПАСЕНИЯ НЕ ОБОСНОВАНЫ И ЧАЩЕ ПОРОЖДАЮТСЯ СМИ

ПЕРЕНОС ЭМБРИОНА В ПОЛОСТЬ МАТКИ ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ООЦИТОВ

Сначала надо из ооцитов получить эмбрионы. Для этого их размораживают, оплодотворяют спермой партнера или донора и культивируют до пятого дня развития. Перенос эмбриона выполняется амбулаторно, как правило, не требует обезболивания. Переносят чаще один, но не более двух эмбрионов. После переноса мы рекомендуем женщине час-два полежать.

При наступлении беременности внутриутробное развитие ребенка протекает как обычно, а родившиеся дети ничем не отличаются от зачатых естественным путем.

Еще одним методом сохранения фертильности является криоконсервация коркового вещества яичников. В мире уже родилось немало детей после использования этого метода. Такой подход в некоторых случаях позволяет восстановить функцию яичников, благодаря чему даже возможна самостоятельная беременность.

Данный метод показан пациенткам, страдающим онкологическими и иными заболеваниями, при необходимости удаления яичников, а также женщинам, которым требуется химиотерапия, при этом у них нет времени для предварительного получения ооцитов.

Что касается криоконсервации мужского репродуктивного материала – тут все гораздо проще. Связано это с тем, что у большинства мужчин в течение жизни происходит непрерывный процесс сперматогенеза, и у здорового мужчины практически всегда можно получить сперматозоиды, пригодные для оплодотворения.

Однако мужчины имеют свойство воевать в горячих точках, работать на вредных работах. Сперма – самая чувствительная ткань к высокой температуре, облучению, химическим и другим вредным агентам. Сегодня среди мужчин замораживание и сохранение своего биоматериала достаточно распространенно, особенно если им предстоит работа с высоким риском для жизни. Продолжительность хранения спермы на ее способности к оплодотворению не сказывается.

Но помимо перечисленных социальных причин, другой аспект имеет поистине критическое значение для сохранения фертильности. Это так называемые медицинские показания к криоконсервации яйцеклеток, эмбрионов или ткани яичников. Они связаны с высоким риском:

- утраты яичников или их функции, например при онкологических заболеваниях, когда женщине предстоит удаление яичников и/или курс химио- или лучевой терапии;
- проведения длительной токсичной химиотерапии при аутоиммунных заболеваниях;
- многократных хирургических операций на яичниках, например при лечении рецидивирующих эндометриоидных кист.

Но и у мужчин есть тяжелые заболевания, при которых есть риск удаления яичек либо лечения высокотоксичными химио- и лучевыми препаратами и т.д. Вот им и предлагают сохранение фертильности путем замораживания сперматозоидов или, если сперматозоидов в эякуляте нет, замораживания биоптатов яичек. У некоторых мужчин есть выраженное снижение количества и подвижности сперматозоидов на фоне повышения концентрации ФСГ. Это является прогностически неблагоприятным фактором в отношении полного прекращения сперматогенеза. В таком случае своевременная криоконсервация сперматозоидов позволит мужчине иметь свое потомство в будущем.

ЕЩЕ ОДНИМ МЕТОДОМ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ КРИОКОНСЕРВАЦИЯ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА ЯИЧНИКОВ. В МИРЕ УЖЕ РОДИЛОСЬ НЕМАЛО ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭТОГО МЕТОДА

Еще недавно криоконсервация яйцеклеток, эмбрионов и сперматозоидов проводилась лишь по медицинским показаниям, однако ситуация изменилась, и все большее число женщин и мужчин прибегает к сохранению своей фертильности по социальным причинам. Понятно, что замораживание коркового слоя яичников или криоконсервация ткани яичка, возможные только во время их удаления, могут быть выполнены только по медицинским показаниям, однако криоконсервация яйцеклеток, эмбрионов и сперматозоидов доступна всем и требует только желания и адекватного понимания возможностей медицины. Главное – не запускать ситуацию, помнить, что жизнь, увы, коротка и в ней есть ценности, которые ничто не заменит, в том числе и возможность сохранить свою фертильность. Главное, чтобы не было слишком поздно.