

ИНФОРМАЦИЯ О МЕТОДАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, СВЯЗАННЫХ С НИМИ РИСКАМИ, ВИДАХ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ И ОЖИДАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.

Нормативные документы, использованные для составления информации:

- Федеральный закон №323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан РФ»
- Федеральный закон №538-ФЗ от 19.12.2022 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации»
- Приказ Минздрава РФ №803н от 31.07.2020 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»
- Приказ Минздрава РФ №556н от 30.10.2012 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при бесплодии с использованием вспомогательных репродуктивных технологий»
- Клинические рекомендации «Женское бесплодие», 2021 г.
- Клинические рекомендации «Мужское бесплодие», 2021 г.

Определение.

В соответствии с Приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 803н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению", вспомогательные репродуктивные технологии (далее – ВРТ) представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства).

Базовой программой ВРТ является экстракорпоральное оплодотворение (далее - программа ЭКО). Программа ЭКО состоит из следующих этапов:

- а) овариальная стимуляция;
- б) пункция фолликулов яичников для получения ооцитов;
- в) инсеминация ооцитов специально подготовленной спермой мужа (партнера) методом ЭКО или путем инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ);
- г) культивирование эмбрионов;
- д) перенос эмбрионов в полость матки (допускается перенос не более 2-х эмбрионов; пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом и патологией матки показан селективный перенос 1 эмбриона);
- е) криоконсервация эмбрионов (при наличии показаний, предусмотренных пунктом 31 «Порядка использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»);
- ж) разморозка криоконсервированных эмбрионов;
- з) внутриматочное введение размороженного эмбриона, в том числе донорского (допускается перенос не более 2-х эмбрионов; пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом и патологией матки показан селективный перенос 1 эмбриона).

При наличии показаний, предусмотренных пунктом 31 Порядка, программа ЭКО дополняется следующим этапом:

- а) криоконсервация половых клеток (ооцитов, сперматозоидов).

Показаниями для проведения программы ЭКО и переноса криоконсервированных эмбрионов являются:

- а) неэффективность лечения бесплодия в течение 12 месяцев при возрасте женщины до 35 лет или в течение 6 месяцев при возрасте женщины 35 лет и старше;
- б) состояния, при которых эффективность лечения бесплодия при применении программы ЭКО выше, чем при применении других методов;
- в) наследственные заболевания, для предупреждения которых необходимо преимплантационное генетическое тестирование (далее - ПГТ), независимо от статуса фертильности;
- г) сексуальная дисфункция, препятствующая выполнению полового акта (при неэффективности искусственной инсеминации);
- д) ВИЧ-инфекция у дискордантных партнеров, независимо от статуса фертильности.

Пациенты, имеющие высокий риск рождения детей с наследственными заболеваниями, подтвержденный результатами генетического обследования одного или обоих родителей, и нуждающиеся в проведении ПГТ, направляются для применения программы ЭКО и (или) переноса криоконсервированных эмбрионов независимо от статуса фертильности.

Противопоказания для применения методов ВРТ изложены в перечне противопоказаний, установленных в Приложении № 2 к Приказу Минздрава России от 31.07.2020 № 803н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению".

Ограничениями для проведения программы ЭКО и переноса криоконсервированных эмбрионов являются:

- а) снижение овариального резерва (уровень антимюллерова гормона менее 1,2 нг/мл, количество антральных фолликулов менее 5 суммарно в обоих яичниках) (перенос криоконсервированных эмбрионов возможен);

- б) состояния, при которых имеются показания для хирургической коррекции органов репродуктивной системы;
- в) состояния, при которых имеются показания для суррогатного материнства;
- г) острые воспалительные заболевания любой локализации до излечения.

При имеющемся **снижении овариального резерва** в программе ЭКО есть вероятность:

- отсутствия ответа яичников на стимуляцию
- слабого ответа яичников на стимуляцию,
- роста небольшого количества фолликулов,
- отсутствия ооцитов при пункции фолликулов,
- получения небольшого количества ооцитов при пункции фолликулов,
- отсутствия эмбрионов после оплодотворения ооцитов спермой,
- получения небольшого количества эмбрионов,
- отмены переноса и/или криоконсервации эмбрионов.

Определение наличия показаний, противопоказаний и ограничений для проведения программы ЭКО и (или) переноса криоконсервированных эмбрионов осуществляется лечащим врачом.

Особенности применения методов вспомогательных репродуктивных технологий, ожидаемые результаты, риски и последствия:

- эффективность лечения бесплодия методом ЭКО в среднем составляет не более 50% в зависимости от применяемой схемы лечения и индивидуальных особенностей организма пациентов;
- в результате лечения бесплодия методом ЭКО беременность может не наступить;
- для лечения может потребоваться не одна попытка, прежде чем наступит беременность;
- наступившая в результате лечения беременность может оказаться внематочной, многоплодной, а также может прерваться;
- в результате лечения бесплодия методом ЭКО может наступить многоплодная беременность, в результате чего, возможно, потребуется принятие решения о редукции (удалении) определенного количества эмбрионов;
- в процессе лечения могут быть выявлены неизвестные ранее факторы, из-за которых может потребоваться изменить план или способ лечения;
- лечение может оказаться безрезультатным;
- при условии проходимости маточных труб возможно наступление спонтанной беременности;
- преодоление бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий само по себе не повышает, но и не снижает риск врожденных заболеваний плода;
- сперма/ооциты/эмбрионы после криоконсервации и размораживания могут быть не пригодными для оплодотворения/переноса; ооциты могут не оплодотвориться и, что даже в случае оплодотворения наступление беременности не может быть гарантировано;
- частота врожденных и наследственных заболеваний у детей, рожденных после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий, не превышает частоту патологий в общей популяции; преодоление бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий само по себе не повышает, но и не снижает риск врожденных заболеваний плода. В случае наступления беременности необходимо пройти пренатальную диагностику наследственных и врожденных болезней плода.
- до настоящего времени наука и медицинская практика не располагают достаточным количеством наблюдений для категоричного заключения об отсутствии каких-либо вредных последствий замораживания/размораживания половых клеток/эмбрионов для здоровья будущего ребенка.

Лица, состоящие в браке и давшие свое согласие в письменной форме на применение метода искусственного оплодотворения или на имплантацию эмбриона, в случае рождения у них ребенка в результате применения этих методов записываются его родителями в книге записей рождений.

В 10–15% случаев лечение бесплодия методом ЭКО/ЭКО+ИКСИ/ИИ может быть прекращено на одном из этапов вследствие отсутствия яйцеклеток в пункционной жидкости из фолликулов, диагностированной нежизнеспособности или неполноценности полученных яйцеклеток, ненаступления оплодотворения яйцеклетки *in vitro*, прекращения деления оплодотворенной яйцеклетки на этапе культивирования эмбрионов. Прекращение лечения бесплодия по указанным причинам, не зависящим от воли пациентов или врача, не относится к некачественному оказанию медицинских услуг.

Для достижения наилучших результатов лечения могут быть использованы лекарственные препараты, в аннотации которых производитель не указывает бесплодие, как показание к применению, или указывает беременность, как противопоказание к применению.

Лечение методом ЭКО / ИКСИ / ИИ может иметь **осложнения**, вызванные выполнением процедуры (кровотечение, воспаление, ранение соседних органов) и применением лекарственных препаратов, влияющих на функцию яичников (синдром гиперстимуляции яичников, формирование ретенционных кист яичника, аллергические реакции и другие побочные эффекты лекарственных препаратов, предусмотренные их производителем), для ликвидации которых потребуются проведение интенсивной терапии или оперативное вмешательство.

Овариальная стимуляция (контролируемая индукция суперовуляции) производится с целью получения наибольшего количества пригодных для оплодотворения яйцеклеток в процессе одного менструального цикла, что повышает вероятность их оплодотворения, и представляет собой назначение и приём гормональных лекарственных препаратов, влияющих на функцию яичников, в соответствии с инструкцией по их применению, зарегистрированных в установленном порядке на территории Российской Федерации.

Для достижения наилучших результатов лечения могут быть использованы лекарственные препараты, в аннотации которых производитель не указывает бесплодие, как показание к применению, или указывает беременность, как противопоказание к применению. Подбор лекарственных препаратов, последовательность и схема их применения («протокол стимуляции») осуществляются лечащим врачом, при этом коррекция доз и внесение изменений в протокол стимуляции суперовуляции осуществляются индивидуально, с учётом результатов мониторинга ответа яичников и состояния эндометрия на стимуляцию суперовуляции (контролируемую овариальную стимуляцию), частота проведения которого определяется лечащим врачом. В процессе стимуляции суперовуляции могут быть применены лекарственные препараты по назначению врача, в том числе внутрь, вагинально, наружно, внутримышечно, внутривенно, подкожно.

При выявлении в процессе наблюдения при процедуре стимуляции суперовуляции слабого ответа яичников, особенно у пациенток старшей возрастной группы или со сниженным овариальным резервом, лечащим врачом может быть принято решение о повышении курсовой дозы гонадотропинов, увеличении срока стимуляции суперовуляции или остановки стимуляции суперовуляции, с целью изменения тактики лечения.

У пациентки может развиваться осложнение, не являющееся дефектом оказания медицинской услуги - синдром гиперстимуляции яичников (далее - СГЯ), который является следствием индивидуального неконтролируемого ответа яичников на введение лекарственных препаратов.

Начальной стадией стимуляции суперовуляции может являться подавление функции гипофиза, в процессе которой вследствие введения гормональных лекарственных препаратов. Пациентка может периодически или постоянно испытывать дискомфортные ощущения жара и приливов, раздражительность, сонливость, усталость, кроме того, возможны незначительные кровянистые выделения из половых путей (кровомазание).

Инъекции лекарственных препаратов для стимуляции суперовуляции выполняются посредством пункции (прокола) кожи; при этом после выполнения инъекций возможно наступление следующих осложнений, не являющихся дефектами оказания медицинской услуги: жара, чувства стеснения в груди, болей в области сердца, удушья, головокружения, головной боли, беспокойства, резкой слабости, потливости, тремора (дрожание конечностей), рвоты, озноба, бледности, тошноты, метеоризма (вздутие живота), галлюцинаций, полубоморочного состояния, кашля, цианоза (посинения кожных покровов), снижения артериального давления, нарушения сердечного ритма, появления симптомов коллапса (острой сосудистой недостаточности, сопровождающейся падением давления), отёка лёгкого, гипергликемии, гиперинсулинемии, кетоацидоза, повышения температуры в месте инъекции и температуры тела, возникновения аллергических реакций на введённый препарат (крапивницы, насморка, конъюнктивита, отёка Квинке, анафилактического шока), появления зуда кожи, жгучих болей, припухлости и гиперемии (покраснения) кожи в месте инъекции, болезненности при пальпации, сильного химического раздражения тканей, гематом (синяков), появления инфильтратов (болезненных уплотнений в месте укола), абсцесса и флегмоны (гнойного воспаления мягкой ткани), требующих последующей хирургической обработки и применения антибактериальной терапии, развития расстройства питания тканей и последующего некроза ткани в месте введения, повреждения нервных стволов (от неврита до паралича), развитие сепсиса, а также наступление летального исхода.

У 1% пациенток встречается преждевременная овуляция, которая исключает возможность забора яйцеклеток.

В редких случаях препараты, используемые для стимуляции суперовуляции, могут вызывать обострения урогенитальных и других хронических заболеваний, гиперпластическую трансформацию эндометрия, изменения свертываемости крови.

Пункция фолликулов - процесс извлечения из яичников созревших яйцеклеток для последующего их оплодотворения в искусственных условиях. Пункция фолликулов производится в амбулаторных условиях под непрерывным ультразвуковым контролем.

Пункцию фолликулов рекомендовано проводить с использованием анестезиологического пособия, выбор способа и метода которого осуществляется врачом анестезиологом-реаниматологом при условии получения информированного добровольного согласия пациентки. Пациент имеет право на безболезненное проведение медицинских вмешательств. Кроме того, реакция на болевые ощущения может помешать выполнению этой точной манипуляции. Поэтому пункция фолликулов должна быть произведена под внутривенной анестезией препаратами, назначенными врачом анестезиологом-реаниматологом.

После проведения пункции фолликулов возможны ощущения дискомфорта в животе, небольшие выделения, тянущие боли внизу живота, головокружение. Если в течение первых суток после пункции фолликулов повышается температура тела, появляются резкая слабость, головокружение, учащение сердцебиения, потеря сознания, резкое снижение артериального давления, усиление болей внизу живота или обильные кровянистые выделения, необходимо срочно обратиться за медицинской помощью.

Пункция фолликулов относится к инвазивной процедуре и может повлечь осложнения медицинского вмешательства, не относящиеся к дефектам оказания медицинской услуги, включая, но, не ограничиваясь: кровотечение из крупных кровеносных сосудов, окружающих яичники, травмы и инфицирование тазовых органов, в редких случаях – перекрут яичника, разрыв кисты, остеомиелит позвоночника. Возникновение осложнений может потребовать последующего медицинского вмешательства, в том числе хирургического вмешательства в стационарных условиях.

Созревание ооцитов in vitro (IVM) - последовательность лабораторных процедур, обеспечивающая экстракорпоральное созревание незрелых ооцитов до зрелых ооцитов, которые способны к оплодотворению и имеют потенциал к развитию в эмбрионы.

Программы «ЭКО и ИКСИ с созреванием ооцитов in vitro» могут быть рекомендованы: пациенткам с высоким риском синдрома гиперстимуляции яичников, в том числе пациенткам с синдромом поликистозных яичников, для сохранения фертильности у онкологических больных, пациенткам с нарушением созревания ооцитов, пациенткам с плохим качеством эмбрионов в предыдущих попытках ЭКО, при наличии противопоказаний к применению гонадотропинов, пациенткам, у которых невозможно проведение контролируемой стимуляции из-за отсутствия реакции на стимуляцию. Незрелые ооциты стадии GV и MI дозревают под воздействием гомонов in vitro до стадии MII. Сроки культивирования до стадии зрелого ооцита-MII зависят от стадии ооцитов, полученных в результате пункции. Процент дозревших до стадии MII клеток может быть различным, в зависимости от индивидуальных особенностей клеток.

Применение процедуры созревания ооцитов in vitro (IVM) не дает гарантии получения зрелых ооцитов, способных к оплодотворению и развитию в эмбрионы. Процессы созревания ооцитов, оплодотворения и культивирования могут быть прекращены на одном из этапов вследствие отсутствия яйцеклеток в пункционной жидкости из фолликулов, диагностированной нежизнеспособности или неполноценности полученных яйцеклеток, ненаступления оплодотворения яйцеклетки in vitro, прекращения деления оплодотворенной яйцеклетки на этапе культивирования эмбрионов. Прекращение лечения бесплодия по указанным причинам, не зависящим от воли пациентов или врачей клиники, не относится к некачественному оказанию медицинских услуг.

Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (далее - ИКСИ). На основании оценки эмбриологом полученных ооцитов, спермы, а также на опыте ранее проведенных процедур лечащий врач принимает решение о способе оплодотворения. Показаниями для ИКСИ являются:

- а) мужской фактор бесплодия, который проявляется в значительном снижении параметров эякулята;
- б) использование сперматозоидов, полученных хирургическим путем;
- в) использование ооцитов после криоконсервации;
- г) проведение ПГТ методом полимеразной цепной реакции;
- д) низкая частота оплодотворения в предыдущей программе ЭКО.

При ИКСИ по морфологическим показателям производится отбор одного сперматозоида, который при помощи микроинъекции помещается в цитоплазму яйцеклетки. Показания для проведения оплодотворения методом ИКСИ могут появиться уже в процессе лечебного цикла ВРТ, даже если ИКСИ не планировалось ранее.

ПИКСИ – это дополнительный метод селекции сперматозоидов для проведения процедуры **ИКСИ**. Представляет собой инъекцию физиологически нормального сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (physiologic intracytoplasmic sperm injection). Это метод отбора сперматозоидов, основанный на их способности связываться с гиалуроновой кислотой на основании физиологических механизмов. На данный момент метод ПИКСИ не рекомендован для клинического применения, поскольку систематический обзор и мета-анализ не выявил достаточных доказательств, подтверждающих преимущество ПИКСИ перед стандартным ИКСИ в отношении частоты наступления беременности и живорождения и что необходимы дальнейшие клинические исследования для рекомендации внедрения ПИКСИ в рутинную практику. В настоящее время метод может использоваться для отбора сперматозоидов при наличии высокой фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчины в парах, где женщина старше 35 лет.

Процедура ПИКСИ представляет собой, отбор сперматозоидов, предназначенных для оплодотворения, учитывая их молекулярную зрелость. В качестве инструмента для селекции зрелых сперматозоидов используются чашки ПИКСИ, которые представляют собой культуральную чашку из полистирола с нанесенными на поверхность микрокаплями гиалуроновой кислоты.

Культивирование эмбрионов представляет собой процесс ведения наблюдения за оплодотворением яйцеклетки и развитием из неё эмбриона, происходящий в условиях эмбриологической лаборатории.

Срок культивирования зависит от количества полученных в результате оплодотворения эмбрионов, а также от их индивидуального развития, поскольку это дает возможность отобрать самые жизнеспособные эмбрионы, которые имеют большие шансы на успешную имплантацию.

Внутриматочное введение (перенос) эмбрионов - представляет собой процесс, при выполнении которого в полость матки переносится не более 2 эмбрионов, пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом и патологией матки показан селективный перенос 1 эмбриона.

Для достижения наилучших результатов лечения для подготовки эндометрия к переносу могут быть использованы лекарственные препараты, в инструкции к которым производитель не указывает бесплодие, как показание к применению, или указывает беременность, как противопоказание к применению. Назначение лекарственных препаратов, последовательность и схема их применения осуществляются лечащим врачом, при этом корректировка схемы лечения и дозировок осуществляются индивидуально, с учётом результатов

мониторинга состояния эндометрия на проводимую гормональную подготовительную терапию, частота проведения которого определяется лечащим врачом.

После процедуры переноса возможно появление незначительных выделений.

Культивирование и перенос размороженных эмбрионов – представляет собой процесс размораживания ранее криоконсервированного(-ных) эмбриона(-нов) и **оценку** его/их морфологии, происходящие в условиях эмбриологической лаборатории, с последующим выполнением процедуры переноса жизнеспособного(-ных) эмбриона(-нов) в полость матки. При этом в полость матки переносится не более 2 эмбрионов.

Для достижения наилучших результатов лечения могут быть использованы лекарственные препараты, в инструкции к которым производитель не указывает бесплодие, как показание к применению, или указывает беременность, как противопоказание к применению. Назначение лекарственных препаратов, последовательность и схема их применения осуществляются лечащим врачом, при этом корректировка схемы лечения и дозировок осуществляются индивидуально, с учётом результатов мониторинга состояния эндометрия на проводимую гормональную подготовительную терапию, частота проведения которого определяется лечащим врачом.

После процедуры переноса возможно появление незначительных выделений.

Эмбрионы после криоконсервации могут быть непригодны для переноса, т.е. не будут соответствовать адекватным для их переноса морфологическим критериям. Морфологические критерии определяются эмбриологами.

Использование донорских ооцитов.

Донорами ооцитов являются женщины в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медико-генетическое обследование. Доноры ооцитов могут быть как неанонимными, так и анонимными.

Показаниями для использования донорства ооцитов (далее - ДО) являются:

- а) отсутствие ооцитов, обусловленное естественной менопаузой, синдромом недостаточности яичников, состоянием после овариоэктомии, радио- или химиотерапии, генетическими заболеваниями;
- б) неудачные повторные попытки переноса эмбрионов при недостаточном ответе яичников на стимуляцию, неоднократном получении эмбрионов низкого качества, перенос которых не приводит к наступлению беременности.

При проведении ВРТ с использованием донорских ооцитов овариальная стимуляция и пункция фолликулов яичников для получения ооцитов проводится у женщины-донора. Противопоказаниями к получению ооцитов у донора является наличие у нее заболеваний (состояний), включенных в Перечень противопоказаний.

ДО осуществляется при наличии информированного добровольного согласия женщины-донора на проведение овариальной стимуляции, пункции фолликулов яичников, анестезиологическое пособие и использование ее ооцитов для других пациентов.

Врач-акушер-гинеколог проводит медицинский осмотр донора ооцитов перед каждой программой и осуществляет контроль за своевременностью проведения и результатами лабораторных исследований в соответствии с планом обследования.

Донорам ооцитов проводится обследование в соответствии с пунктом 6 Порядка. Дополнительными обязательными обследованиями доноров ооцитов являются:

- а) кариотипирование;
- б) медико-генетическое консультирование;
- в) исследование уровня антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека 1/2 (далее - ВИЧ-1/2) совместно с определением антигена p24;
- г) определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови или определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;
- д) определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови.

Дополнительными обязательными медицинскими документами для доноров ооцитов являются:

- а) справка из психоневрологического диспансера;
- б) справка из наркологического диспансера.

Объем обследования супружеской пары (реципиентов) такой же, как и при проведении программы ЭКО. Все проведенные обследования не могут полностью исключить вероятность рождения ребенка с хромосомной или генной патологией, врожденными пороками развития. Также у донора на период забора ооцитов могут быть скрытые психические, генетические и инфекционные заболевания и при использовании ооцитов этого донора возможна передача будущему ребенку психических, генетических или инфекционных заболеваний (ВИЧ инфекция, сифилис, гепатит и другие не выявленные ранее у донора на момент обследования болезни).

Витрифицированными ооцитами являются ооциты, предварительно замороженные способом витрификации, позволяющим замораживать ооциты на длительный срок без потери их жизнеспособности. Метод витрификации сводит к минимуму вероятность повреждения клеток в процессе замораживания и не снижает результативность программ ВРТ. Хранение витрифицированных ооцитов не ограничено. Перед осуществлением ЭКО витрифицированные ооциты размораживаются и в дальнейшем при оплодотворении используется метод ИКСИ. При использовании витрифицированных ооцитов, их оплодотворение проводится методом ИКСИ.

Использование донорской спермы.

Донорами спермы имеют право быть мужчины в возрасте от 18 до 35 лет, физически и психически здоровые, прошедшие медико-генетическое обследование, с нормальными показателями спермограммы. Доноры спермы могут быть как неанонимными, так и анонимными.

Показаниями для использования донорства спермы (далее - ДС) являются:

а) азооспермия, тяжелая олигозооспермия, и другая выраженная патозооспермия или нарушения эякуляции у мужа (партнера);

б) неэффективность программ ЭКО или инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита с использованием спермы мужа (партнера);

в) наследственные заболевания у мужа (партнера);

г) наличие неизлечимой инфекции, передаваемой половым путем у мужа (партнера);

д) отрицательный Rh-фактор и тяжелая Rh-изоиммунизация у жены (партнерши), при наличии положительного Rh-фактора у мужа (партнера);

е) отсутствие полового партнера у женщины.

ДС осуществляется при наличии согласия мужчины-донора после прохождения клинического, лабораторного обследования при наличии медико-генетического заключения.

Для облегчения процедуры выбора донора формируется список доноров спермы с указанием информации о внешних данных донора (рост, вес, цвет глаз, цвет волос и иные), а также результатов медицинского, медико-генетического обследования донора, его расы и национальности.

Донорам спермы проводится обследование в соответствии с пунктом 6 Порядка.

Дополнительными обязательными обследованиями доноров спермы являются:

а) спермограмма;

б) консультация врача-уролога;

в) консультация врача-терапевта;

г) кариотипирование;

д) медико-генетическое консультирование;

е) определение группы крови и резус-фактора;

ж) исследование уровня антител классов М, G к ВИЧ-1/2 совместно с определением антигена р24;

з) определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови или определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

и) определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови.

Дополнительными обязательными медицинскими документами для доноров спермы являются:

а) справка из психоневрологического диспансера;

б) справка из наркологического диспансера.

Разрешается применение только криоконсервированной донорской спермы после получения повторных (через 6 месяцев после криоконсервации) отрицательных результатов обследования донора (исследование уровня антител классов М, G к ВИЧ-1/2 совместно с определением антигена р24; определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В или определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови; определение суммарных антител классов М и G к вирусу гепатита С; определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови).

Все проведенные обследования не могут полностью исключить вероятность рождения ребенка с хромосомной или генной патологией, врожденными пороками развития. Кроме того, у донора могут быть скрытые психические, генетические и инфекционные заболевания, поэтому при использовании спермы этого донора возможна передача будущему ребенку психической или генетической болезни, а также могут быть переданы другие не выявленные ранее у донора болезни.

Использование донорских эмбрионов.

Эмбрионы для донорства могут быть получены в результате оплодотворения донорских ооцитов донорской спермой. С целью донорства могут быть использованы эмбрионы, оставшиеся после проведения программ ВРТ пациентам при условии их обоюдного письменного согласия.

Требования к донорам и объем их обязательного обследования изложены в соответствующих разделах. Однако, у доноров могут быть скрытые психические, генетические и инфекционные заболевания, поэтому при использовании ооцитов и спермы этих доноров возможна передача будущему ребенку психической или генетической болезни, а также могут быть переданы ВИЧ инфекция, сифилис, гепатит и другие не выявленные ранее у доноров болезни.

Разрешается применение не подвергнутых криоконсервации и криоконсервированных донорских эмбрионов.

При использовании донорских эмбрионов реципиентам должна быть представлена информация о внешних данных доноров, а также результатах медицинского, медико-генетического обследования доноров, их расе и национальности.

Показаниями для проведения ЭКО с использованием донорских эмбрионов являются:

а) отсутствие у партнеров собственных половых клеток;

б) высокий риск развития наследственных заболеваний;

в) неоднократное получение эмбрионов низкого качества, перенос которых не приводит к наступлению беременности (при 3-х и более попытках программ ВРТ).

Женщинам-реципиентам донорских эмбрионов проводится обследование в соответствии с пунктом 6 Порядка.

Витрифицированными эмбрионами являются эмбрионы, предварительно замороженные способом витрификации, позволяющим замораживать эмбрионы на длительный срок без потери их жизнеспособности. Метод витрификации сводит к минимуму вероятность повреждения клеток в процессе замораживания и не снижает результативность программ ВРТ. Хранение витрифицированных эмбрионов не ограничено. Перед осуществлением ЭКО витрифицированные эмбрионы размораживаются.

Суррогатное материнство представляет собой вынашивание и рождение ребенка (в том числе преждевременные роды) по договору, заключаемому между суррогатной матерью (женщиной, вынашивающей плод после переноса донорского для нее эмбриона) и потенциальными родителями, чьи половые клетки использовались для оплодотворения (далее - генетическая мать и генетический отец), либо одинокой женщиной (далее также - генетическая мать), для которых вынашивание и рождение ребенка невозможно по медицинским показаниям. Один из потенциальных родителей (генетическая мать или генетический отец) или оба потенциальных родителя (генетическая мать и генетический отец) либо одинокая женщина (генетическая мать), указанные в части 9 настоящей статьи, должны иметь гражданство Российской Федерации.

Лица, состоящие в браке между собой, если одно из них или оба являются гражданами Российской Федерации на момент заключения договора о вынашивании и рождении ребенка (далее - договор о суррогатном материнстве), или одинокая женщина, имеющая гражданство Российской Федерации на момент заключения договора о суррогатном материнстве, давшие свое согласие в письменной форме на имплантацию эмбриона другой женщине в целях вынашивания и рождения ребенка, могут быть записаны родителями ребенка только с согласия женщины, родившей ребенка (суррогатной матери). Право на применение вспомогательных репродуктивных технологий в виде суррогатного материнства не распространяется на мужчину и женщину, которые не состоят в браке. Ребенок, который рожден на территории Российской Федерации суррогатной матерью, приобретает гражданство Российской Федерации по рождению. Порядок установления потенциальных родителей в качестве генетической матери и генетического отца, а равно одинокой женщины в качестве генетической матери определяется Правительством Российской Федерации.

Пациентами с учётом мнения лечащего врача принято решение о проведении программы ЭКО с использованием суррогатного материнства в силу наличия одного или нескольких показаний для их использования, а именно:

- а) отсутствие матки;
- б) деформация полости или шейки матки, когда коррекция невозможна или не дает эффекта;
- в) патология эндометрия (синехии, облитерация полости матки, атрофия эндометрия), когда коррекция невозможна или не дает эффекта;
- г) заболевания (состояния), включенные в Перечень противопоказаний, установленных в Приложении № 2 к Приказу Минздрава России от 31.07.2020 № 803н "О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению", с которым Пациенты ознакомились перед подписанием настоящего информированного добровольного согласия в соответствии с преамбулой настоящего документа;
- д) отсутствие беременности после повторных попыток переноса эмбрионов (3 и более попытки при переносе эмбрионов хорошего качества);
- е) привычный выкидыш, не связанный с генетической патологией.

Суррогатной матерью может быть женщина в возрасте от двадцати до тридцати пяти лет, имеющая гражданство РФ, не менее одного здорового собственного ребенка, получившая медицинское заключение об удовлетворительном состоянии здоровья, давшая письменное информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Противопоказанием для переноса эмбрионов суррогатной матери является наличие у нее заболеваний (состояний), включенных в Перечень противопоказаний.

Женщина, состоящая в браке, зарегистрированном в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, может быть суррогатной матерью только с письменного согласия супруга. Суррогатная мать не может быть одновременно донором яйцеклетки.

Для оплодотворения в цикле суррогатного материнства не допускается одновременное использование донорских ооцитов, одновременного использования донорских ооцитов и донорской спермы в отношении мужчины и женщины, являющихся потенциальными родителями, а также использование донорских эмбрионов, не имеющих генетического родства с мужчиной и женщиной (потенциальными родителями) или одинокой женщиной (потенциальной матерью), для которых вынашивание и рождение ребенка невозможно по медицинским показаниям, согласно пункту 70 Порядка.

Права и обязанности потенциальных родителей и суррогатной матери по отношению к каждой из Сторон и по отношению к новорожденному ребёнку (детям), возникающие до начала оказания медицинских услуг Исполнителем, в процессе и после их оказания, в процессе беременности и родов, а также после родов, определяются заключаемым потенциальными родителями и суррогатной матерью договором.

Возможные риски:

- эмбрионы после криоконсервации могут быть непригодны для переноса, т.е. не будут соответствовать адекватным для их переноса морфологическим критериям. Морфологические критерии определяются эмбриологами.
- наступившая в результате лечения беременность у суррогатной матери может оказаться внематочной, многоплодной, а также может прерваться.
- беременность, роды и послеродовой период могут сопровождаться развитием осложнений, которые могут нанести вред здоровью суррогатной матери и быть прямой угрозой для ее жизни.

Для достижения наилучших результатов оказания медицинских услуг суррогатной матери могут быть назначены лекарственные препараты, в аннотации которых производитель не указывает бесплодие, как показание к применению, или указывает беременность, как противопоказание к применению.

Применение процедур ВРТ с использованием суррогатного материнства не гарантирует и не решает вопросы регистрации детей, рожденных в рамках применения ВРТ.

Медико-генетическое консультирование по результатам преимплантационного генетического тестирования эмбрионов.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) - тест, выполняемый для анализа ДНК ооцитов (полярных телец) или эмбрионов (на стадии дробления или бластоцисты), проводимое до переноса эмбрионов в полость матки для определения генетических аномалий. Он включает: ПГТ на анеуплоидии (ПГТ-А); ПГТ на моногенные заболевания/дефекты одного гена (ПГТ-М); и ПГТ на хромосомные структурные перестройки (ПГТ-СП).

Генетическое тестирование может быть рекомендовано и проведено для исследования всех эмбрионов в любом цикле ЭКО с целью увеличения вероятности наступления беременности, снижения вероятности неразвивающейся беременности и увеличения вероятности рождения ребенка без хромосомных нарушений. Я проинформирована (проинформирован, проинформированы), что риск хромосомной патологии есть абсолютно у всех людей и для всех эмбрионов.

Относительными показаниями к проведению ПГТ-А являются: повышенный риск анеуплоидий по причинам в числе прочих: возраст родителей, неудачные попытки ЭКО, привычное невынашивание беременности, особенно по причине хромосомной патологии плодов. Пациентке и/или ее партнеру, имеющим заболевания или состояния, ассоциированные с высоким риском передачи наследственной патологии потомству (носители генных мутаций, сцепленных с X-хромосомой и/или с Y-хромосомой; носители генных мутаций, вызывающие моногенные заболевания; носители хромосомных аномалий) рекомендовано проведение ПГТ-М и/или ПГТ-СП.

Методика проведения ПГТ с применением метода сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (aCGH) или метода секвенирования генома (NGS), включает:

- биопсию нескольких клеток трофэктодермы у эмбрионов хорошего качества, как правило, на 5-6-7 день развития после оплодотворения;
- криоконсервирование (замораживание) эмбрионов после биопсии клеток трофэктодермы методом витрификации;
- тестирование полученного биологического образца методами эсиджиэйч -сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (aCGH) / ЭнджиЭс - метода секвенирования нового поколения (NGS);
- анализ полученных результатов и медико-генетическое консультирование по результатам тестирования эмбрионов.

Материал для проведения ПГТ эмбрионов должен быть получен при биопсии трофэктодермы. Производится забор нескольких клеток трофэктодермы (внешней оболочки эмбриона). Клетки внутренней клеточной массы эмбриона не затрагиваются, что исключает повреждение самого эмбриона.

Проведение биопсии трофэктодермы и криоконсервации (замораживания) эмбрионов проводится в лаборатории эмбриологии специалистами клиники репродукции и генетики Общества с ограниченной ответственностью «Дельта фертилити клиник» (ООО «Дельта фертилити клиник»).

Целями ПГТ-А являются выявление эмбрионов с численными и/или частичными хромосомными аномалиями, определение хромосомного пола при высоком риске генных заболеваний, сцепленных с полом. С помощью ПГТ в клетках биоптата трофэктодермы эмбриона(нов) можно выявить нарушения численного количества хромосом – анеуплоидии (увеличения и уменьшения количества хромосом). Измененное количество хромосом может привести к хромосомным заболеваниям, например: синдромы Дауна, Эдвардса, Патау, Кляйнфельтера, Шерешевского-Тернера и другим нарушениям. Частичные хромосомные аномалии - потери и увеличения части отдельных хромосом - приводят к тяжелым нарушениям развития эмбриона - плода - ребенка. Численные и частичные хромосомные нарушения часто являются причиной остановки развития эмбриона или плода (неразвивающаяся беременность), врожденных пороков развития плода, в случае рождения ребенка проявляются как задержка и нарушения психо-моторного, физического и интеллектуального развития ребенка, приводят к глубокой инвалидизации и сокращению продолжительности жизни и снижения её качества. Соответственно, установленные численные и частичные хромосомные нарушения могут являться основанием для исключения эмбрионов из программы ЭКО.

Достоверность ПГТ составляет 95–97%. ПГТ-А методом aCGH/NGS позволяет выявить мозаичную форму нарушений кариотипа эмбриона в том случае, когда любой из клеточных клонов представлен не менее 20% (NGS) – 40% (aCGH). Проведение ПГТ-А не дает гарантий имплантации эмбриона.

Проведение ПГТ осуществляется в лабораторных условиях научно-исследовательской лаборатории ООО «Айдженомикс РС» методом aCGH/NGS. Не исключается вероятность расхождения количества генетического материала (хромосом) в клетках трофэктодермы и клетках внутренней клеточной массы, что приводит к отличию хромосомного набора плода и будущего ребенка от протестированного образца. Методы aCGH/NGS позволяют исключить из программы ВРТ эмбрионы с высокой вероятностью хромосомной патологии, но не позволяют вследствие мозаицизма (наличие в исследуемом образце клеточных линий с разным набором хромосом) абсолютно гарантировать соответствие хромосомного набора исследуемых клеток и клеток эмбриона – плода – ребенка. В связи с чем, в пренатальный и постнатальный период рекомендуется дообследование плода и новорожденного с целью исключения хромосомной патологии. Степень возможного риска наступления

беременности генетически больным плодом определяется для каждой пары индивидуально и обсуждается на консультации с врачом-генетиком.

Количество эмбрионов, ПГТ-А которых будет проводиться, определяется лечащим врачом после установления сведений о количестве эмбрионов, пригодных для тестирования совместно с пациентами.

В процессе проведения ПГТ возможны следующие ситуации, когда:

- полученные при биопсии клетки трофэктодермы могут быть безъядерными (для выполнения тестирования нужна ДНК, содержащаяся в ядре), или ДНК, содержащаяся в ядрах исследуемых клеток, может быть качества, недостаточного для полноценного тестирования, после проведения амплификации геномной ДНК (предварительной подготовки биоптатов с целью накопления материала ДНК достаточного для проведения тестирования) и процесса приготовления библиотек ДНК (предварительной обработки накопленного генетического материала после амплификации ДНК перед процессом секвенирования) исследуемых биоптатов. В этом случае проведение МГК невозможно, т.к. результата тестирования не будет;
- все протестированные эмбрионы могут иметь аномальный набор хромосом, по этой причине перенос этих эмбрионов не состоится;
- исследованные эмбрионы с высокой вероятностью эуплоидии (полного хромосомного набора) по всем тестируемым хромосомам могут не соответствовать, после проведения их расконсервации, адекватным для их переноса морфологическим критериям. Морфологические критерии определяются эмбриологами.

В случае, когда после проведенной биопсии трофэктодермы отсутствуют результаты амплификации или результаты секвенирования не подлежат интерпретации, возможно проведение ребиопсии (повторной биопсии) трофэктодермы таких эмбрионов с целью получения новых клеток трофэктодермы для последующего медико-генетического консультирования.

Ребиопсию трофэктодермы можно провести только для эмбрионов классов AA, AB, BA и BB. Эмбрионы класса BC не подлежат повторной биопсии. Ребиопсия трофэктодермы проводится путем размораживания эмбриона(-нов), биопсии трофэктодермы с последующим повторным криоконсервированием (витрификацией) этого эмбриона(-нов). В случае проведения размораживания для повторной биопсии пригодны около 85% эмбрионов. 15% эмбрионов будут подлежать утилизации из-за невозможности проведения повторной биопсии и повторного замораживания.

При повторной биопсии существует высокий риск повреждения эмбрионов и снижение процента имплантации таких эмбрионов. Мы предупреждены, что после ребиопсии и повторной криоконсервации (витрификации), эмбрионы могут повторно не разморозиться. Проведение ребиопсии для повторного тестирования не гарантирует получение результатов ПГТ и материалов достаточных для проведения медико-генетического консультирования.

По результатам проведенного тестирования проводится медико-генетическое консультирование (МГК) врачом-генетиком клиники по генетическим данным каждого эмбриона. МГК проводится после тестирования полученного биологического образца, а именно биоптата клеток трофэктодермы эмбриона, методами aCGH/NGS (эсиджиэйч-сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (aCGH) / ЭнджиЭс - метода секвенирования нового поколения (NGS)) и представляет собой анализ полученных результатов. Выдаются рекомендации о целесообразности переноса исследованных эмбрионов в полость матки в программах ВРТ и дальнейшие рекомендации по возможному обследованию плода и ребенка. После размораживания эмбрионы с известным генетическим статусом и хорошей морфологией будут перенесены в полость матки пациентки. Перенос осуществляется на условиях заключенного договора.

ПГТ-А проводится только с целью, отмеченной нами выше, т.е. Исполнитель не проводит диагностику или тестирование врожденной или наследственной патологии, не заявленную в данном согласии. Исследование позволяет с высокой точностью определить численные и структурные (уровень разрешения 20 Mb) нарушения хромосом, но метод не предназначен для детекции и не позволяет исключать следующие особенности кариотипа: мозаичность эмбрионов низкого уровня, полиплоидию, сбалансированные транслокации, однородительскую дисомию, микроделеции, микроинсерции и микродупликации, а также моногенные и полигенные наследственные заболевания и заболевания негенетической этиологии.

Приоритетом является перенос эуплоидного эмбриона. В случае отсутствия к переносу эуплоидных эмбрионов, может быть рекомендовано повторное проведение процедуры с ПГТ. При наличии после ПГТ эмбрионов с результатом тестирования и заключения МГК – «мозаицизм» и «сегментарный мозаицизм» консультация врача-генетика является обязательной, с целью определения возможности переноса такого эмбриона (учитывается тип мозаицизма, процент мозаицизма, и хромосома(-мы), вовлеченные в мозаицизм).

Перенос анеуплоидных эмбрионов не проводится. В результате тестирования может быть установлено, что эмбрионы имеют хромосомную патологию или иные нарушения и могут быть не пригодны для дальнейшего переноса.

ПГТ методом aCGH/NGS не дает полную информацию о кариотипе эмбриона и не является альтернативой пренатальной диагностике хромосомных болезней у плода, поэтому в случае наступления беременности рекомендовано получить консультацию врача-генетика по поводу проведения пренатальной диагностики с целью исключения хромосомной патологии у плода. Ни наступление беременности, ни предотвращение хромосомной аномалии у эмбриона-плода-ребенка не может быть гарантировано в результате этого исследования.

Криоконсервация и хранение половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов (далее - биоматериалы) осуществляется медицинскими организациями, оказывающими первичную специализированную медико-санитарную помощь, специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь, которые оснащены криохранилищами, при наличии лицензии на осуществление медицинской деятельности, предусматривающей выполнение работ (оказание услуг) по забору, криоконсервации и хранению половых клеток и тканей репродуктивных органов.

Показаниями для криоконсервации биоматериалов являются:

- а) необходимость хранения половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов с целью дальнейшего использования при лечении бесплодия с применением программ ВРТ или ИИ;
- б) сохранение фертильности онкологических больных перед химио- и лучевой терапией;
- в) хранение половых клеток, эмбрионов и/или тканей репродуктивных органов по желанию пациента, в том числе в случае "отложенного материнства";
- г) создание банка донорских половых клеток для использования при лечении бесплодия с применением программ ВРТ.

Забор тканей репродуктивных органов у мужчин для криоконсервации осуществляется в рамках оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую выполнение работ (оказание услуг) по урологии.

При криоконсервации тканей яичка или придатка яичка замораживание производится при наличии в них сперматозоидов для последующего их использования в программе ЭКО или при инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита.

Забор для криоконсервации тканей репродуктивных органов у женщин осуществляется в рамках оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в медицинских организациях, имеющих лицензию на осуществление медицинской деятельности, предусматривающую выполнение работ (оказание услуг) по акушерству и гинекологии (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий и искусственного прерывания беременности) и/или акушерству и гинекологии (использованию вспомогательных репродуктивных технологий).

Выбор оптимального метода замораживания и размораживания биоматериалов определяется индивидуально. Технология криоконсервации требует проведения замораживания эмбрионов строго в момент достижения ими определенной стадии развития.

При наличии оставшихся бластоцист (эмбрионов раннего развития) они могут быть заморожены для проведения при необходимости повторной процедуры ЭКО.

Хранение криоконсервированных биоматериалов осуществляется в специальных маркированных контейнерах, помещенных в жидкий азот/пары жидкого азота. Медицинская организация несет ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации за хранение и соблюдение условий криоконсервации биоматериалов.

Хранение замороженных эмбрионов осуществляется в стандартных, выпускаемых промышленностью резервуарах, под круглосуточным наблюдением сотрудников ООО «Дельта фертилити клиник». Однако существует потенциальный риск нарушения условий хранения в случае стихийного бедствия, аварии, криминального нападения и других форс-мажорных ситуациях. В этих случаях сотрудники ООО «Дельта фертилити клиник» не несут ответственность за гибель замороженного материала.

Эмбрионы после криоконсервации могут быть непригодны для переноса, наступление беременности не может быть гарантировано, что до настоящего времени наука и медицинская практика не располагают достаточным количеством наблюдений для категоричного заключения о возможности или отсутствии каких-либо вредных последствий замораживания/размораживания эмбрионов для здоровья будущего ребенка.

Я (Мы) понимаю(-ем) необходимость тщательного и полного оформления информированного добровольного согласия на криоконсервацию и хранение эмбрионов, а также то, что я (мы) должны следить за установленными сроками хранения моих (наших) эмбрионов.

Искусственная инсеминация (ИИ) спермой мужа (партнера) или донора.

Показаниями для проведения искусственной инсеминации являются:

- а) ИИ спермой мужа (партнера): субфертильная сперма у мужа (партнера); эякуляторно-сексуальные расстройства у мужа (партнера) или сексуальные расстройства у женщины; необъяснимое или неуточненное бесплодие;
- б) ИИ спермой донора: азооспермия, тяжелая олигозооспермия, и другая выраженная патозооспермия или нарушения эякуляции у мужа (партнера); неэффективность программы ЭКО или инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита с использованием спермы мужа (партнера); наследственные заболевания у мужа (партнера); наличие неизлечимой инфекции, передаваемой половым путем у мужа (партнера); отрицательный Rh-фактор и тяжелая Rh-изоиммунизация у жены (партнерши), при наличии положительного Rh-фактора у мужа (партнера); отсутствие полового партнера у женщины.

При ИИ спермой мужа (партнера) допускается использование предварительно подготовленной или криоконсервированной спермы.

При ИИ спермой донора допускается применение только криоконсервированной спермы.

Противопоказаниями для проведения ИИ у женщины являются непроходимость обеих маточных труб и заболевания (состояния), указанные в Перечне противопоказаний настоящего Порядка.

Ограничениями для проведения ИИ являются неудачные повторные попытки ИИ (более 3-х).

Решение об использовании спермы мужа (партнера) или донора принимается пациентами на основании предоставленной врачом полной информации о количественных и качественных характеристиках эякулята, преимуществах и недостатках использования спермы мужа (партнера) или донора.

ИИ может применяться как в естественном цикле, так и с использованием овариальной стимуляции с применением лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, в соответствии с инструкцией по применению.