



Об утверждении Правил о порядке и условиях применения вспомогательных репродуктивных методов и технологий

Утративший силу

Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 января 2005 года N 5. Зарегистрирован Министерством юстиции Республики Казахстан 12 января 2005 года N 3354. Утратил силу приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2009 года N 627

Сноска. Утратил силу приказом и.о. Министра здравоохранения РК от 30.10.2009 N 627 (порядок введения в действие см. п. 7).

В целях реализации Закона Республики Казахстан «О репродуктивных правах граждан и гарантиях их осуществления», **ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить Правила о порядке и условиях применения вспомогательных репродуктивных методов и технологий.

2. Департаменту лечебно-профилактической работы, аккредитации и анализа информации (Нерсесов А.В.) направить настоящий приказ на государственную регистрацию в Министерство юстиции Республики Казахстан.

3. Административному департаменту (Акрачкова Д.В.) после государственной регистрации настоящего приказа обеспечить его официальное опубликование в средствах массовой информации.

4. Руководителям управлений (департаментов) здравоохранения областей и городов Астаны и Алматы (по согласованию) принять меры по реализации настоящего приказа.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Вице-Министра здравоохранения Диканбаеву С.А.

6. Настоящий приказ вводится в действие со дня его официального опубликования.

и.о. Министра

П р и л о ж е н и е
к Приказу и.о. Министра
здравоохранения Республики Казахстан
от 7 января 2005 года N 5.

**П р а в и л а
о порядке и условиях применения
вспомогательных репродуктивных методов и технологий**

1. Общие положения

1. Вспомогательные репродуктивные технологии (далее - ВРТ) - это методы терапии бесплодия, при которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма.

ВРТ включают: экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбрионов в полость матки, инъекцию сперматозоида в цитоплазму ооцита, суррогатное материнство, преимплантационную диагностику наследственных болезней, искусственную инсеминацию спермой мужа (донора).

2. Проведение ВРТ возможно только при наличии письменного информированного согласия пациентов.

3. Деятельность по ВРТ регистрируется в отчетно-учетной документации, которая разрабатывается и утверждается уполномоченным органом в области здравоохранения.

4. Список аббревиатур названий основных методов и программ ВРТ:

ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии

ЭКО - экстракорпоральное оплодотворение

ПЭ - перенос эмбрионов в полость матки

ГИФТ - перенос гамет в фаллопиеву трубу

ЗИФТ - перенос зигот в фаллопиеву трубу

ИИ - искусственная инсеминация

ИИСД - искусственная инсеминация спермой донора

ИИСМ - искусственная инсеминация спермой мужа

ИКСИ - инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита

ИСО - индукция суперовуляции

МЕЗА - аспирация сперматозоидов из придатка яичка

ПЕЗА - чрескожная аспирация сперматозоидов из придатка яичка

ТЕЗА - аспирация сперматозоидов из ткани яичка

ТЕЗЕ - экстракция сперматозоидов из ткани яичка

ЭИФТ - перенос эмбрионов в фаллопиеву трубу

2. Экстракорпоральное оплодотворение

5. Процедура ЭКО состоит из следующих этапов:

- 1) отбор и обследование пациентов;
- 2) индукция суперовуляции, включая мониторинг фолликулогенеза и развития эндометрия;
- 3) пункция фолликулов яичников;
- 4) инсеминация ооцитов и культивирование эмбрионов *in vitro*;
- 5) перенос эмбрионов в полость матки;
- 6) поддержка лютеиновой фазы стимулированного менструального цикла;

7) диагностика беременности ранних сроков.

6. Проведение ЭКО также возможно в естественном менструальном цикле, без индукции суперовуляции.

7. Показаниями для проведения ЭКО являются: бесплодие, не поддающееся терапии, или вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем другими методами.

8. При отсутствии противопоказаний ЭКО может проводиться по желанию супружеской пары (женщины, не состоящей в браке) при любой форме бесплодия.

9. Противопоказания для проведения ЭКО являются:

1) соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов;
2) врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности;

3) опухоли яичников;

4) доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения;

5) острые воспалительные заболевания любой локализации;

6) злокачественные новообразования любой локализации, в том числе в анамнезе.

10. Объем обследования супружеской пары перед проведением ЭКО:

1) обязательный объем исследования для женщины:
общее и специальное гинекологическое обследование;
ультразвуковое исследование органов малого таза;
определение группы крови и резус-фактора;
клинический анализ крови, включая время свертываемости;
анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С;
исследование на флору из уретры и цервикального канала и степень чистоты влагалища;

заключение терапевта о состоянии здоровья и возможности вынашивания беременности.

2) объем исследования для женщин по показаниям:
исследование состояния матки и маточных труб (гистеросальпингография или гистеросальпингоскопия и лапароскопия);
биопсия эндометрия;

бактериологическое исследование материала из уретры и цервикального канала;

цитологическое исследование мазков шейки матки;
анализы крови на гормоны (фолликул оestimлирующий, лютеинизирующий,

пролактин, эстрадиол, тестостерон, кортизол, прогестерон, трийодтиронин, тироксин, соматотропный);

обследование на наличие антиспермальных и антифосфолипидных антител; инфекционное обследование (хламидиоз, уро- и микоплазмоз, вирус простого герпеса, цитомегалия, токсоплазмоз, краснуха); заключения других специалистов по показаниям.

3) обязательный объем исследований для мужчины: анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С; спермограмма;

определение группы крови и резус-фактора; консультация андролога;

инфекционное обследование (хламидиоз, уро- и микоплазмоз, вирус простого герпеса, цитомегалия).

4) для супружеской пары старше 35 лет необходимо медико-генетическое консультирование.

11. Для индукции суперовуляции могут применяться только препараты, зарегистрированные в установленном порядке на территории Республики Казахстан. Выбор схемы стимуляции, вводимых препаратов, коррекция доз и внесение изменений в протокол индукции суперовуляции осуществляются индивидуально.

12. При индукции суперовуляции могут использоваться следующие группы препаратов: селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР); гонадотропины (человеческий менопаузальный гонадотропин - ЧМГ, фолликулостимулирующий гормон - ФСГ, рекомбинантный ФСГ - рФСГ, рекомбинантный лютеинизирующий гормон - рЛГ, хорионический гонадотропин - ХГ); агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (а-ГнРГ); антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ).

13. Ультразвуковой мониторинг является основным методом динамического контроля за развитием фолликулов и эндометрия во время индукции суперовуляции. В процессе ультразвукового мониторинга констатируется количество фолликулов, проводится измерение их среднего диаметра (по сумме двух измерений), определяется толщина эндометрия.

14. Гормональный мониторинг заключается в динамическом определении концентрации эстрадиола и прогестерона в крови и дополняет данные ультразвукового исследования в оценке функциональной зрелости фолликулов.

15. Показателями завершения индукции суперовуляции являются диаметр лидирующего(щих) фолликула(ов) более 17 мм и толщина эндометрия 8 мм и более. Дополнительную информацию о степени зрелости фолликулов дает определение активности стероидогенеза (концентрация эстрадиола в плазме

к р о в и) .

16. Для завершения созревания ооцитов вводится хорионический гонадотропин (рекомендуемая доза 5000-10000 МЕ однократно, внутримышечно)

17. Пункция фолликулов яичников и аспирация ооцитов производится через 32-40 часов от момента введения ХГ. Процедура выполняется амбулаторно, в условиях малой операционной, обычно трансвагинальным доступом под ультразвуковым контролем с помощью специальных пункционных игл. При невозможности выполнения трансвагинальной пункции (атипичное расположение яичников и другое) ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом.

18. Для ЭКО применяется специально подготовленная сперма мужа или донора. Перед сдачей спермы мужчине рекомендуется половое воздержание в течение 3-5 дней. Получение спермы осуществляется путем мастурбации. Специальная стерильная емкость для сбора эякулята должна быть промаркирована. Сдача спермы проводится в специальном помещении, имеющем отдельный вход, соответствующий интерьер, санузел с умывальником. Сперма может быть заморожена для отсроченного использования. Регистрация полученной спермы осуществляется в специальном журнале.

19. Выбор донора осуществляется пациентами добровольно и самостоятельно на основании фенотипического описания.

20. Фолликулярную жидкость, полученную в результате пункции фолликулов, помещают в чашку Петри. Аспират исследуют под стереомикроскопом с 10-50-кратным увеличением. При этом проводится оценка качества полученных ооцитов, после чего их переносят в среду для культивирования. Чашку с ооцитами помещают в инкубатор с температурой 37 градусов Цельсия и 5% концентрацией углекислого газа в газовой среде.

21. Как нативные, так и криоконсервированные сперматозоиды перед использованием должны быть отмыты от семенной плазмы. Фракция морфологически нормальных и наиболее подвижных сперматозоидов должна быть отделена от остальных сперматозоидов. В настоящее время существует 2 основных способа обработки спермы: центрифугирование-флотация и центрифугирование в градиенте плотности.

22. Наличие оплодотворения ооцитов обычно оценивается через 12-18 часов, когда мужской и женский пронуклеусы четко визуализируются. Зиготы переносят в свежую культуральную среду, где происходит начальное развитие эмбрионов.

23. Перенос эмбрионов в полость матки может быть осуществлен на разных стадиях, начиная со стадии зиготы и заканчивая стадией бластоцисты, которая

формируется у человека на 5-6-е сутки после оплодотворения.

24. В полость матки рекомендуется переносить не более 3-х эмбрионов. Однако возможен перенос большего количества эмбрионов при предполагаемой сниженной вероятности имплантации. Для переноса эмбрионов используются специальные катетеры, которые вводятся в полость матки через цервикальный канал.

25. В случаях непреодолимого нарушения проходимости цервикального канала перенос эмбрионов может быть выполнен через стенку матки (трансмиотрально). Игла с мандреном может быть введена в полость матки трансвагинально, трансабдоминально или трансуретрально.

26. Поддержка лютеиновой фазы стимулированного менструального цикла обычно проводится препаратами прогестерона или его аналогов.

27. При отсутствии риска синдрома гиперстимуляции яичников (далее - СГЯ) поддержка лютеиновой фазы цикла может включать также введение препаратов хорионического гонадотропина, которые назначаются в день переноса эмбрионов, а затем с интервалом в 2-4 дня (индивидуально).

28. Диагностика беременности по содержанию бета-хорионического гонадотропина в крови или в моче осуществляется через 12-14 дней от момента переноса эмбрионов. Ультразвуковая диагностика беременности может проводиться с 21 дня после переноса эмбрионов.

29. Возможными осложнениями при проведении ЭКО являются:

- 1) синдром гиперстимуляции яичников;
- 2) аллергические реакции, связанные с введением препаратов для индукции суперовуляции и поддержки лютеиновой фазы стимулированного менструального цикла;
- 3) наружное и внутреннее кровотечение;
- 4) острое воспаление или обострение хронического воспаления органов женской половой сферы;
- 5) внематочная беременность;
- 6) многоплодная маточная и гетеротопическая беременность.

30. С целью профилактики акушерских и перинатальных осложнений, связанных с многоплодием, может быть проведена операция по уменьшению числа развивающихся эмбрионов/плодов - редукция эмбрионов/плодов.

31. Редукция эмбрионов/плодов может быть выполнена только при наличии письменного информированного согласия беременной. Число эмбрионов, подлежащих редукции, определяется женщиной по рекомендации врача.

32. Показанием для редукции эмбрионов/плодов является многоплодие (3 и более плодов); противопоказанием - угроза прерывания беременности и острые воспалительные заболевания любой локализации (на момент проведения

п р о ц е д у р ы) .

33. Объем обследования необходимое при проведении редукции эмбрионов/плодов: клинический анализ крови и мочи, включая время свертываемости, анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С, анализ на флору из уретры и цервикального канала и степень чистоты влагалища, ультразвуковое исследование органов малого таза.

34. Выбор оставляемых и подлежащих редукции эмбрионов/плодов должен проводиться с учетом данных ультразвукового исследования, характеризующих их состояние в сроке до 10 недель беременности.

35. Доступ к эмбрионам (трансвагинальный, трансцервикальный, трансабдоминальный) и метод прекращения развития плода выбирается в каждом конкретном случае лечащим врачом.

3. Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита

36. Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (далее - ИКСИ) выполняется с помощью инвертированного микроскопа, оснащенного микроманипуляторами, с использованием специальных микроинструментов.

37. Показаниями к ИКСИ являются:

- 1) азооспермия - отсутствие сперматозоидов в эякуляте;
- 2) олигозооспермия - концентрация сперматозоидов менее 2 млн./мл;
- 3) астенозооспермия - менее 1 млн. активно подвижных сперматозоидов в 1 мл ;
- 4) тератозооспермия - менее 5% нормальных форм по данным морфологического анализа по Крюгеру;
- 5) сочетанная патология спермы;
- 6) клинически значимо наличие антиспермальных антител в эякуляте (M A R - т е с т более 50%) ;
- 7) неудовлетворительное оплодотворение ооцитов in vitro в предыдущей попытке ЭКО или его отсутствие.

38. Перед проведением микроинъекции удаляются клетки лучистого венца ооцита. Микроманипуляцию производят только на зрелых ооцитах при наличии первого полярного тельца. Методика обработки эякулята или аспирата, полученного из яичка или его придатка, выбирается эмбриологом индивидуально в зависимости от количества и качества сперматозоидов.

39. Основные этапы проведения ИКСИ:

- 1) обездвиживание сперматозоида путем нарушения целостности мембраны х в о с т а ;
- 2) нарушение целостности наружной цитоплазматической мембраны ооцита;
- 3) введение сперматозоида в цитоплазму ооцита с помощью стеклянной м и к р о и г л ы .

40. Выбор оптимального способа получения сперматозоидов осуществляется врачом-андрологом после дополнительного обследования.

41. Сперматозоиды для инъекции в яйцеклетку при азооспермии могут быть получены при помощи открытой биопсии яичка с последующей экстракцией сперматозоидов (ТЕЗЕ) или аспирации содержимого придатка яичка (МЕЗА), а также при помощи чрескожных аспирационных оперативных вмешательств на придатке яичка (ПЕЗА) или яичке (ТЕЗА).

42. Операцию обычно выполняют в день пункции фолликулов и забора ооцитов у женщины. Однако известно, что сперматозоиды, полученные из придатка яичка, сохраняют способность к оплодотворению в течение 12-24 часов, а тестикулярные сперматозоиды в течение 48-72 часов, что позволяет в некоторых случаях варьировать время проведения обеих процедур. Также возможно использование криоконсервированной ткани и аспирата яичка и/или эпидидимиса по письменному заявлению пациентов - в этом случае процедуру забора сперматозоидов проводят заранее, независимо от пункции фолликулов яичника женщины.

43. Показаниями к хирургическому получению сперматозоидов являются: обструктивная азооспермия и первичная тестикулярная недостаточность.

44. Противопоказанием для хирургического получения сперматозоидов являются острые инфекционные заболевания любой локализации.

45. Объем обследования перед проведением хирургического вмешательства для получения сперматозоидов включает: определение группы крови и резус-фактора, клинический анализ крови, включая время свертываемости, анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С.

46. Осложнениями при хирургическом получении сперматозоидов могут быть: гематомы мошонки или интратестикулярные гематомы, инфицирование операционной раны.

47. Перед переносом эмбрионов в полость матки по показаниям может производиться рассечение блестящей оболочки. Данная манипуляция выполняется с целью повышения частоты имплантации за счет облегчения вылупления бластоцисты.

4. Преимплантационная диагностика наследственных болезней

48. При преимплантационной диагностике осуществляется определение моногенных и хромосомных дефектов у ооцитов и эмбриона, а также определение пола эмбриона для предупреждения наследственных заболеваний, сцепленных с полом. Преимплантационная диагностика разработана для женщин, имеющих высокий риск рождения детей с наследственной патологией, как альтернативный метод пренатальной диагностики. Главным преимуществом преимплантационной диагностики является возможность отказа от инвазивных

вмешательств на плодном яйце и прерывания беременности в случае выявления патологии. Исследования могут быть проведены на полярных тельцах ооцитов и/или ядрах бластомеров эмбриона.

49. Показаниями к проведению преимплантационной диагностики является риск рождения детей с мутацией любого изолированного гена или хромосомных аномалий, выявленных в результате медико-генетического обследования (клинико-генеалогическое исследование, кариотипирование и другие).

50. Диагностика проводится с использованием методов флюоресцентной гибридизации in situ (ФИШ) или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

5. Суррогатное материнство

51. Правовые аспекты суррогатного материнства определены законодательством Республики Казахстан.

52. Показания к суррогатному материнству:

- 1) отсутствие матки (врожденное или приобретенное);
- 2) деформация полости или шейки матки при врожденных пороках развития или в результате заболеваний;
- 3) синехии полости матки, не поддающиеся терапии;
- 4) соматические заболевания, при которых вынашивание беременности противопоказано;
- 5) неудачные повторные попытки ЭКО при неоднократном получении эмбрионов высокого качества, перенос которых не приводил к наступлению беременности.

53. Объем обследования суррогатных матерей:

- 1) определение группы крови и резус-фактора;
- 2) анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С;
- 3) обследование на инфекции: хламидиоз, генитальный герпес, уреаплазмоз, микоплазмоз, цитомегалию, краснуху;
- 4) общий анализ мочи;
- 5) клинический анализ крови, включая время свертываемости;
- 6) биохимический анализ крови: печеночные пробы, сахар, мочевины;
- 7) флюорография (действительна 1 год);
- 8) мазки на флору из уретры и цервикального канала и степень чистоты влагалища;
- 9) цитологическое исследование мазков с шейки матки;
- 10) осмотр терапевта и заключение о состоянии здоровья и отсутствии противопоказаний к вынашиванию беременности;
- 11) осмотр и заключение психиатра (однократно);
- 12) общее и специальное гинекологическое обследование.

54. Противопоказания для проведения экстракорпорального оплодотворения и

переноса эмбриона в программе "Суррогатное материнство" и объем обследования супружеской пары такие же, как и при проведении ЭКО.

55. Программа "Суррогатное материнство" проводится по следующему алгоритму:

- 1) выбор суррогатной матери;
- 2) синхронизация менструальных циклов;
- 3) процедура экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбрионов в полость матки суррогатной матери.

6. Перенос гамет и эмбрионов в маточную трубу

56. Перенос гамет и эмбрионов в маточную трубу (ГИФТ, ЗИФТ и ЭИФТ) в настоящее время используется редко, в частности, при отсутствии условий для проведения ЭКО. Обязательным условием для применения этих методов является наличие хотя бы одной функционально полноценной маточной трубы.

57. Перенос гамет, зигот или эмбрионов в фаллопиеву трубу (ГИФТ, ЗИФТ или ЭИФТ) может быть выполнен трансабдоминально при лапароскопии или трансцервикально под ультразвуковым контролем.

58. Показаниями для ГИФТ, ЗИФТ и ЭИФТ являются:

- 1) олигоастенозооспермия;
- 2) бесплодие неясной этиологии;
- 3) цервикальный фактор;
- 4) наружный генитальный эндометриоз;
- 5) неэффективные искусственные инсеминации и др.

59. Противопоказания для ГИФТ, ЗИФТ и ЭИФТ такие же, как и при проведении процедуры ЭКО.

60. Объем обследования супружеской пары такой же, как и при проведении процедуры ЭКО с обязательной оценкой состояния маточных труб.

7. Искусственная инсеминация спермой мужа/донора

61. Искусственная инсеминация (ИИ) может быть проведена путем введения спермы в цервикальный канал или в полость матки.

62. Процедура может выполняться как в естественном менструальном цикле, так и с применением индукторов суперовуляции.

63. При ИИ донорской спермой допустимо применение только криоконсервированной спермы.

64. Допускается использование нативной спермы при ИИ спермой мужа.

65. Показаниями для проведения ИИ спермой донора является:

1) со стороны мужа - бесплодие, эякуляторно-сексуальные расстройства и неблагоприятный медико-генетический прогноз;

2) со стороны женщины - отсутствие полового партнера.

66. Показаниями для проведения ИИ спермой мужа являются:

1) со стороны мужа - субфертильная сперма и эякуляторно-сексуальные расстройства ;

2) со стороны женщины - цервикальный фактор бесплодия и вагинизм.

67. Противопоказаниями для проведения ИИ со стороны женщины являются:

1) соматические и психические заболевания, при которых противопоказана беременность ;

2) пороки развития и патология матки, при которых невозможно вынашивание беременности ;

3) опухоли и опухолевидные образования яичника;

4) злокачественные новообразования любой локализации;

5) острые воспалительные заболевания любой локализации.

68. Объем обследования супружеской пары перед проведением ИИ такой же, как и перед проведением ЭКО.

69. Решение о применении спермы мужа или донора принимается пациентами по совету врача, рекомендации которого зависят от количественных и качественных характеристик эякулята.

70. ИИ может применяться как в естественном цикле, так и с использованием стимуляции суперовуляции.

71. Введение спермы осуществляется в перiovуляторный период.

72. Для ИИ может использоваться нативная, предварительно подготовленная или криоконсервированная сперма мужа, а также криоконсервированная сперма донора .

73. Количество попыток ИИ определяется врачом.

74. Возможные осложнения при проведении ИИ:

1) аллергические реакции, связанные с введением препаратов для стимуляции овуляции ;

2) шокоподобная реакция при введении спермы в полость матки;

3) синдром гиперстимуляции яичников;

4) острое воспаление или обострение хронического воспаления органов женской половой сферы ;

5) возникновение многоплодной и/или эктопической беременностей.