

# ДЕН НА РЕПРОДУКТИВНОТО ЗДРАВЕ



11:00 ч  
**11 юни 2016**  
Стара Загора  
хотел "Верея"

*Новите пътища  
към  
мечтаното дете*

*Модерните методики в асистираната репродукция*

*Проф. Атанас Щерев*

# Медицински комплекс

## „Д-р Щерев“

*28 години успехи в репродуктивната медицина*





# Асистирани репродуктивни технологии в Медицински комплекс „Д-р Щерев“



## Направление: Генетична лаборатория:

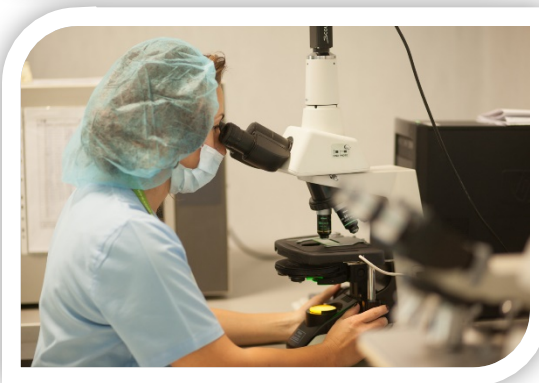
- Широк набор от високоспециализирани генетични изследвания при двамата партньори;

## Направление: Семинологична лаборатория:

- Спермален анализ - оценка на основните характеристики на сперматозоидите чрез автоматичен компютърно-асистиран анализ - SCA® System Microptic;
- Тестове за оценка на качествата на сперматозоидите – имунологичен SpermMar IgG test, Leucoscreen test, морфология по Kruger, HBA, Halosperm test;
- Замразяване на сперматозоиди и тестикуларна тъкан;
- Обработка на семенни проби за интраутеринна инсеминация и инвитро оплождане;
- Криобанка.

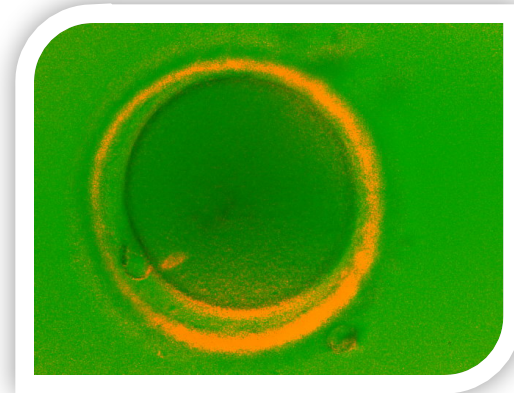
## Направление: Ембриологична лаборатория:

- Класически инвитро процедури, интра-цитоплазмено инжектиране на сперматозоид (ICSI);
- Култивиране и селекция на ембриони; наблюдение и оценка на метаболизма на ембрионите;
- Методи за подобряване на качеството на ембрионите и повишаване на шанса за имплантация;
- Подобряване на хранителните среди за развитие на ембрионите;
- Система за автоматизиран дистанционен контрол на параметрите в инкубаторите чрез инфрачервен сензори;
- HEPA филтри;
- Биопсия на ембриони и предимплантационен генетичен скрининг и диагностика (PGD, PGS)
- Замразяване на ембриони и яйцеклетки.



# Spindle view (спиндъл вю)

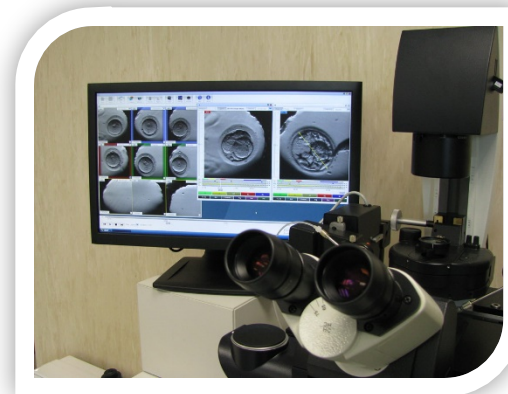
- **Какво представлява:** Spindle и ZP view или анализ на делителното вретено на яйцеклетката и нейната обвивка е технология, позволяваща да се направи оценка на характеристиките на яйцеклетката и да се определи оплодителния и имплантационния потенциал на яйцеклетките.  
**Каква е целта:** Чрез нея може много точно да се определи часът на изпълнение на ICSI процедурата и извършване на техниката по начин, по който да не се разстрои генетичния материал в нея, ако делителното вретено е изместено.
- **С какво помага:** Новата технология допринася за по-висок процент оплодени яйцеклетки при ICSI процедура, за по-добро качество на ембрионите и съответно по-висок процент бременности.
- **При кои случаи се прилага:** Spindle view се прилага при жени с намален яйчников резерв или такива, които не отговарят добре на стимулация и при процедура имат малък брой добити яйцеклетки.





# Ембриоскопия

- **Какво представлява:** Ембриоскопията осигурява постоянно 24-часово наблюдение на цялостното развитие на ембрионите посредством вградена микрокамера. Наблюдението се осъществява в специален инкубатор (ембриоскоп), осигуряващ всички необходими условия за развитие на ембрионите, наподобяващи тези в маточното тяло. Чрез специален софтуер и с помощта на опитен и обучен ембриолог се осъществява детайлна и пълна оценка на ембрионите преди тяхната имплантация както по отношение на темпа на делене на ембрионите, така и по отношение на времевите интервали между различните деления (дробене) на ембрионите.
- **Каква е целта:** Наблюдавани директно в инкубатора, ембрионите не се подлагат на излишен стрес при тяхното изнасяне извън инкубатора за допълнителна оценка.
- **С какво помага:** Ембриоскопията позволява да се селектират ембриони с възможно най-добър имплантационен потенциал сред останалите ембриони на дадена двойка. Така се увеличават шансовете за успешна бременност и раждане на живо и здраво бебе.
- **При кои случаи се прилага:**
  - Пациенти с добър отговор на контролираната овариална хиперстимулация и голям брой добити ембриони (над 6-7 нормално оплодени зиготи). Целта при тези пациенти е да се подберат ембрионите с най-висок имплантационен потенциал за раждане на жив и здрав плод;
  - Пациенти с няколко неуспешни инвитро опита. При тези пациенти целта е да се идентифицират причините за имплантационния неуспех чрез проследяване на особеностите в развитието на ембрионите.

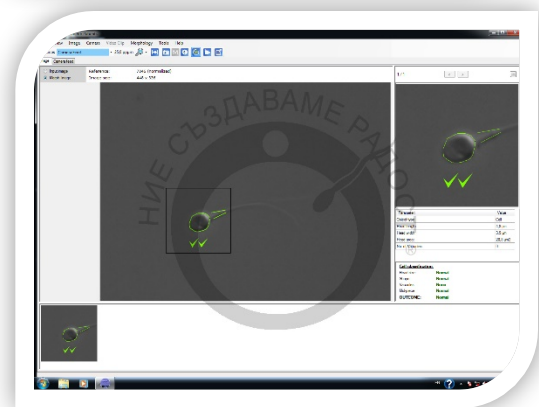
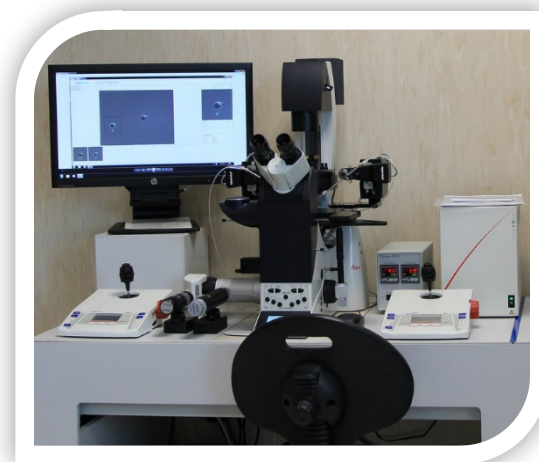


# IMSI

## (Морфологично селектиране на сперматозоиди)



- **Какво представлява:** Методът IMSI (Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection), в съчетание с прецизния морфологичен анализ на сперматозоидите – MSOME (Motile sperm organelle morphology examination), е до момента единствената техника, която позволява селекция на най-добрите сперматозоиди за интрацитоплазмено инжектиране (ICSI) в реално време в зависимост от тяхната подвижност, морфологични и органелни характеристики.
- **Каква е целта:** Целта е чрез този метод при оптично увеличение с микроскоп от над 6000 пъти подгoven биолог да селектира на морфологично и на органелно ниво най-добрите сперматозоиди, като в последствие се повиши качеството на ембрионите, а оттам и шансът за бременност.
- **С какво помага:** Много прецизен подбор на най-подходящите сперматозоиди.
- **При кои случаи се прилага:** Методът IMSI е подходящ при двойки с проблеми при зачеването от страна на мъжа. Прилага се по строги критерии - най-често при тежък мъжки фактор за стерилитет (тежка Oligoasthenozoospermia или морфология по Kruger под 4%), при високи нива на ДНК фрагментация на сперматозоидите, при липса на оплождане при предходен инвитро опит или при малък брой получени ембриони с добро качество при предишен опит.

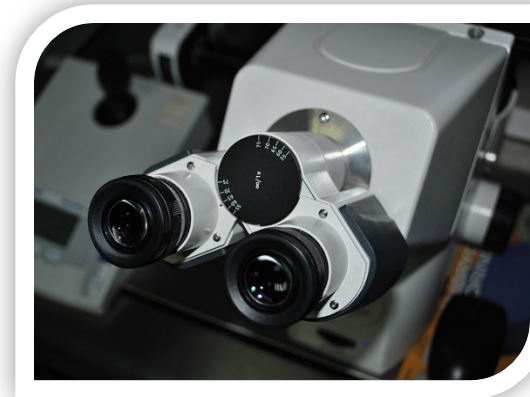


# MACS

## (Отстраняване на ДНК фрагментирани сперматозоиди)



- **Какво представлява:** MACS или Magnetic-activated cell sorting е лабораторна техника за изолиране на сперматозоиди с ниска оплодителна способност (сперматозоиди с увредена/фрагментирана ДНК) и подбор на такива с високи шансове за оплождане.
- **Каква е целта:** Важна особеност в приложението на този метод е, че сперматозоидите с фрагментирана ДНК обичайно имат нормална морфология и подвижност и не подлежат на идентифициране и отстраняване с класическите техники за предварителна обработка на спермалната течност. Именно това провокира търсенето на възможности за отстраняването им от еякулата, като крайната цел е подобряване на качеството на сперматозоидите, използвани при АРТ.
- **С какво помага:** Методът MACS отстранява ДНК фрагментираните сперматозоиди, като позволява подбор на тези с най-добри характеристики и най-високи шансове за оплождане на яйцеклетката.
- **При кои случаи се прилага:** Най-често методът се прилага при двойки с влошени показатели на спермограмата, понижени показатели за качество на ембрионите от предиши процедури и/или повтарящи се имплантационни неуспехи.

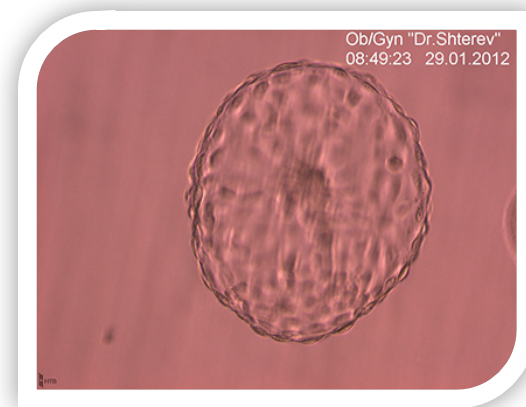




# Асистиран хетчинг с лазер



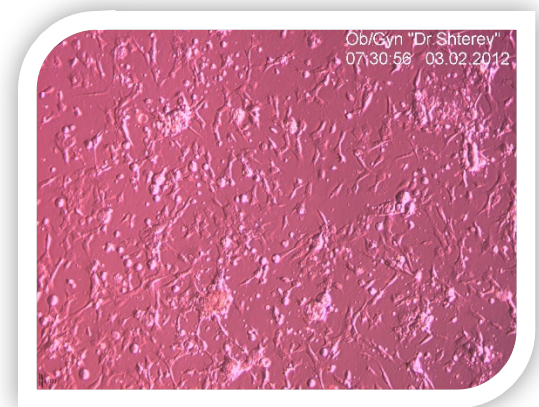
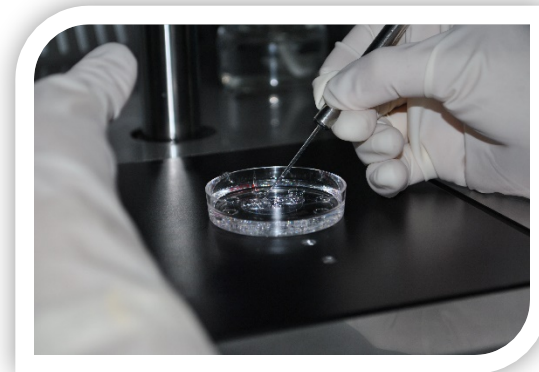
- **Какво представлява:** Техниката представлява изтъняване или „пробиване“ на малка дупка в единия край на обвивката на ембриона – целта е той да се „излюпи“ по-лесно, когато дойде време да се имплантира в маточната лигавица, след като бъде трансфериран обратно в организма на жената. В Медицински комплекс „Д-р Щерев“ използваме специален лазер, което изключително повишава ефективността на метода.
- **Каква е целта:** Чрез приложението на тази техника обвивката на ембриона (зона пелуцида) може да се изтъни или да се отвори напълно, за да може през нея по-лесно да се „излюпи“ ембрионът, когато настъпи времето му за имплантация.
- **С какво помага:** Техниката подпомага естествения процес на „излюпване“ на ембриона, който понякога е затруднен или невъзможен, поради удебелена или много твърда обвивка на ембриона.
- **При кои случаи се прилага:**
  - увеличена репродуктивна възраст на жената (> 35 г.);
  - високи нива на фоликулостимулиращия хормон (FSH);
  - удебелена зона пелуцида (>13  $\mu\text{m}$ );
  - предишни неуспешни инвитро процедури (>2 бр.);
  - при трансфер на размразени ембриони поради вероятното втвърдяване на зона пелуцида.



# Ко-култивиране на ембриони с ендометриални клетки



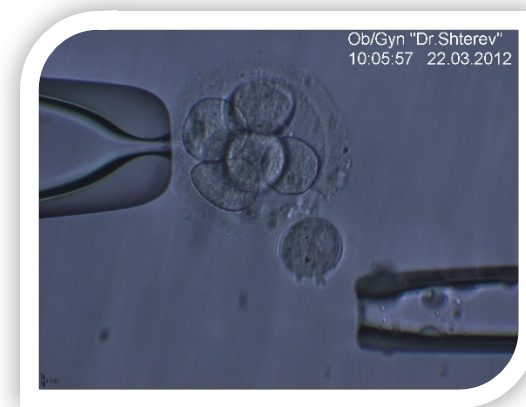
- **Какво представлява:** При приложението на тази техника се изваждат клетки от матката на жената в определен ден от цикъла, предхождащ инвитро процедурата. Клетките се вземат в периода, когато матката е най-възприемчива към ембрионите. Отгледаните и размножени в инкубатор клетки се замразяват и преди инвитро процедурата се размразяват и се подреждат като „одеало“ за ембрионите.
- **Каква е целта:** Оплодените яйцеклетки от инвитро се поставят върху „одеалцето“ от клетки от матката на самата жена. Така се стимулира растежът на ембрионите и когато дойде време те да се върнат в майката, тяхното закрепване става по-сигурно, защото матката ги „разпознава“.
- **С какво помага:** Ко-култивирането спомага за подобряване на качеството на ембрионите и подготовката на техния „диалог“ с матката след ембриотрансфер.
- **При кои случаи се прилага:** Процедурата се назначава, след като е доказан имплантационен проблем на жената или при лошо качество на ембрионите в предходна процедура.



# Ембриолепило



- **Какво представлява:** Така нареченото ембриолепило е вид специална среда, която съдържа голямо количество хиалуронан. Цената на тази среда е многократно по-висока от тази на стандартните среди, но за нашите пациенти тя се покрива от болницата.
- **Каква е целта:** Ролята на ембриолепилото е да подпомогне имплантацията на ембриона след трансфер с цел постигането на успешна бременност.
- **С какво помага:** от една страна ембриолепилото спомага за образуването на контактите между клетките на ембриона и матката, а от друга - съдейства за образуването на кръвоносни съдове, по които да се изхранва ембрионът от майчиния организъм.
- **При кои случаи се прилага:** В инвитро лабораторията на Медицински комплекс „Д-р Щерев“ прилагаме ембриолепилото безплатно при всяка една инвитро/ICSI процедура, за всяка лекуваща се жена или двойка.





# LEI

## (Локална лезия на ендометриума)



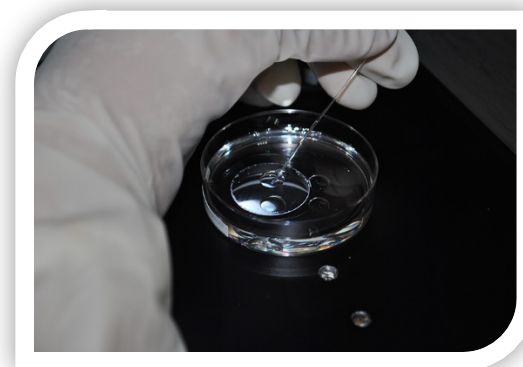
- **Какво представлява:** Техниката LEI (Local Endometrial Injury) или локална лезия на маточната лигавица е предназначена за подобряване на дебелината на лигавицата на матката с цел успешна имплантация на ембрионите след инвитро/ИКСИ процедура. Прилага се в предшестваш процедурата месечен цикъл. Техниката на манипулацията се състои в безболезнено въвеждане на много тънък катетър в матката под ехографски контрол.
- **Каква е целта:** Чрез LEI се провокира нарастването на ендометриума през следващия цикъл, когато е планиран ембриотрансфер.
- **С какво помага:** Под влиянието на хормони лигавицата на матката претърпява някои типични промени по време на менструалния цикъл. Редица клинични проучвания показват, че дебелината и структурата на лигавицата на матката (ендометриума) са от голямо значение за резултата от асистираните репродуктивни технологии (АРТ). При LEI се отнема част от лигавицата под формата на тънки линии (щрих-абразиво), което стимулира собствените растежни тъканни фактори.
- **При кои случаи се прилага:** При жени с тънка маточна лигавица, но може да се прилага при всички пациентки, на които предстои процедура по асистирана репродукция с цел подобряване на рецептивността на лигавицата.



# Калциева активация – хранителна среда при TFF /Total Fertilization Failure/



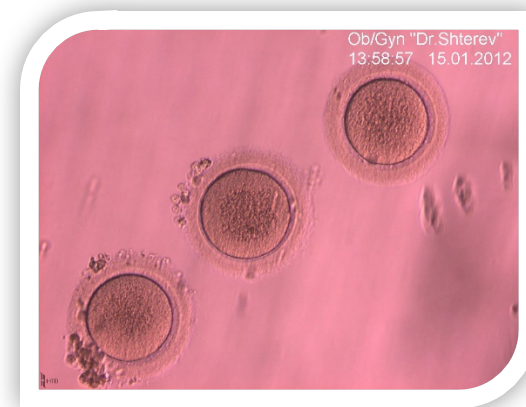
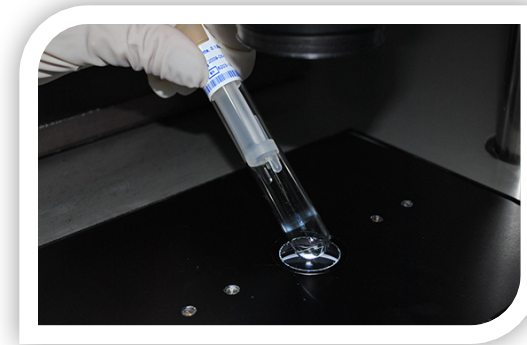
- **Какво представлява:** Специална хранителна среда, която е разработена с калциев йонофор, в която годните за инжектиране яйцеклетки се поставят след ICSI процедурата за определено време. Методиката се използва само по индикации, като процедура трае средно около 2 часа.
- **Каква е целта:** Специалната среда има за цел да имитира естествената калциева активация, която настъпва след пропускането на един сперматозоид в яйцеклетката.
- **С какво помага:** При поредица от опити със собствени яйцеклетки и липса на оплождане, калциевата активация помага част от тези яйцеклетки да реализират оплождане. Методиката значително увеличава (до около 20%) шансовете при двойки, при които в поредица от опити няма никакво оплождане.
- **При кои случаи се прилага:** Методът е подходящ при повторяема предходна липса на оплождане на всички яйцеклетки и последващо развитие на ембриони от тях, при получаване на ембриони с голям процент фрагментация и неправилно делене и при абнормално оплодени яйцеклетки в предходен опит.



# Хранителна среда при RIF/RPL



- **Какво представлява:** Специалната хранителната среда прилагана при RIF/RPL е разработена с цитокини и растежни фактори и е предназначена за предимплантационни ембриони, отглеждани в инвитро условия.
- **Каква е целта:** Използване на благоприятните свойства на цитокините. Те са малки регулаторни молекули (категория на сигнални молекули, широко използвани в междуклетъчната комуникация), спомагащи за биохимичната комуникация между ембриона и ендометриума (лигавицата на матката).
- **С какво помага:** Хранителната среда спомага за подобряване на условията за имплантация чрез повишаване на ендометриалната рецептивност посредством подобряване на връзката между ембриона и ендометриума.
- **При кои случаи се прилага:**
  - повтарящи се имплантационни неуспехи (Reccurent implantation failure – RIF) – липса на бременност при най-малко два поредни опита с ембриони с добро качество при трансфер;
  - повтарящи се загуби на бременност – клинична или биохимична (Recurrent Pregnancy Loss – RPL)
  - стерилитет с неизяснена етиология.





# ERA

## (анализ на рецептивността на маточната лигавица)



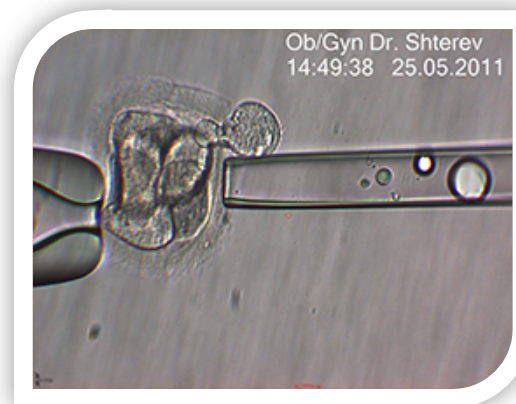
- **Какво представлява:** ERA, в съкращение от Endometrial Receptivity Array, е тест, при който се анализира рецептивността на маточната лигавица за успешна ембрионална имплантация. Тестът е разработен и патентован след 10 години научни проучвания от Института по инфертилитет на Валенсия (IVI – Instituto Valenciano de Infertilidad) и се извършва единствено в този център в Испания. Медицински комплекс „Д-р Щерев“ има договорни партньорски отношения с IVI Валенсия, за да предложи изследването за своите пациенти с показания за неговото приложение.
- **Каква е целта:** да се определи дали т.нар. “имлантационен прозорец” или периодът, през който се случва контактът между ембриона и ендометриума, е в обичайните си времеви граници и съответства на ултразвуковата картина и типа на маточната лигавица, или е изместен във времето.
- **С какво помага:** При наличието на „изместване” могат да бъдат предприети коригиращи действия, чрез които да се повиши шансът за успешно имплантиране и респективно зачеване в последваща ин витро/ICSI процедура. Ако чрез ERA се установи такова изместване, се пристъпва прилагането на т.нар. “персонализиран ембриотрансфер.” При него връщането на оплодените ембриони се извършва в тези дни от месечния цикъл, при които анализът е показал добри данни за възможна имплантация.
- **При кои случаи се прилага:**
  - Възраст на пациентката до 38 години (със собствени яйцеклетки)
  - Стойности на FSH под 8mIU/mL;
  - Нормален яйчников резерв;
  - Извършени неуспешни опити с извадени над 6 зрели яйцеклетки;
  - Над 3 неуспешни IVF/ICSI цикъла, при които са върнати поне 2 ембриона с добро качество във всеки цикъл (този критерий се отнася и за пациенти, ползвали донорски яйцеклетки);
  - Дебелина на маточната лигавица над 6 мм.



# Предимплантационна генетична диагностика (PGD) /скрининг (PGS)



- **Какво представлява:** PGD позволява ранно диагностиране на генетично заболяване в ембриона при двойки, които са носители и изложени на висок риск от предаване на генетичното заболяване на децата си. PGS за анеуплоидии (скрининг за анеуплоидии) позволява ранно диагностиране на хромозомни анеуплоидии (бройни хромозомни аномалии – допълнителна или липсваща хромозома) в кариотипа на ембриона.
- **Каква е целта:** След диагностициране, само ембриони диагностицирани като незасегнати се селектират за трансферирание в матката на жената. По този начин рискът от загуба на бременност, от изкуствено прекъсване на бременност или от раждане на дете с генетично заболяване е възможно да бъде сведен до минимум.
- **С какво помага:** Предимплантационната генетична диагностика (PGD) спомага за откриването на носителство на различни генетични заболявания, предразположения към рак, Алцхаймер и др., в ембрионите преди тяхната имплантация и настъпването на клинична бременност.
- **При кои случаи се прилага:**
  - повтарящи се спонтанни аборти;
  - повече от два неуспешни ин-витро опита;
  - неизяснен стерилитет;
  - напреднала възраст на майката;
  - стерилитет с мъжки фактор;
  - анамнестични данни за родно дете с хромозомни нарушения;
  - фамилна обремененост – състояния, свързани със структурни нарушения в хромозомите;
  - фамилна обремененост, свързана с X – хромозомата;
  - наследствени генетични аномалии;
  - предразположение към някои ракови заболявания, Алцхаймер и др.



# Персонализиран подход при всеки отделен случай



- Ние вярваме, че всеки един случай е уникален по своя характер;
- Екипът на Медицински комплекс „Д-р Щерев“ използва индивидуален подход към всяка отделна лекуваща се жена и двойка;
- Прилагането на изброените методики се прилага по ясни показания по предложение на лекуващия лекар и след информирано решение на лекуващата се жена или двойка.





# Феталната медицина в помощ на репродуктивната медицина



- С успешното зачеване не завършва грижата за лекуващата се жена и двойка;
- Необходимо е специално внимание и периодични високоспециализирани ултразвукови прегледи, за да може да се достигне до раждане на живо и здраво дете;
- Горди сме, че в Медицински комплекс „Д-р Щерев“ разкрихме първото в България специализирано отделение по фетална медицина, оборудвано с най-модерна апаратура – където работят сертифицирани на международно ниво специалисти по фетална медицина, специализирани в ултразвуковата диагностика и приложението на уникални за страната ни вътреутробни фетални операции.



# Нашата обща цел



**Раждане на живи и здрави бебета  
от живи и здрави майки!**





Благодаря ви за вниманието!