

**КУЛЬТИВИРОВАНИЕ
ЭМБРИОНОВ
И ОРГАНИЗАЦИЯ
ЛАБОРАТОРИИ ЭКО**

Практическое руководство

A PRACTICAL GUIDE TO SETTING UP AN IVF LAB, EMBRYO CULTURE SYSTEMS AND RUNNING THE UNIT

Editors

Alex C Varghese, Peter Sjöblom and K Jayaprakasan

Foreword

Peter R Brinsden



Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
New Delhi | London | Philadelphia | Panama

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ЭМБРИОНОВ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ ЭКО

Практическое руководство

Редакторы

Алекс Варгхесе, Петер Шёблум, К. Джаяпракасан

Вступительное слово

Питер Р. Бринсден



Медицинское информационное агентство
Москва
2019

УДК 618.177-089.888.11
ББК 57.1
К90

Научное консультирование:

КОМЛИЧЕНКО Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, директор клиники института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ, заведующий научно-исследовательской лабораторией оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова.

Научное редактирование:

ГОВОРОВ Игорь Евгеньевич, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ, PhD, аспирант отделения акушерства и гинекологии департамента женского и детского здоровья Каролинского института, Швеция.

Перевод:

МОГИЛЕВСКАЯ Наталья Иосифовна, врач-неонатолог.

К90

Культивирование эмбрионов и организация лаборатории ЭКО : Практическое руководство / Ред. Алекс Варгхесе, Петер Шёблум, К. Джаяпракасан ; вступительное слово Питер Р. Бринсден. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2019. — 302 + XVIII с. : ил.

ISBN 978-5-907098-16-9

Впервые в России издается уникальное исчерпывающее руководство по организации работы лаборатории ЭКО. Каждая глава книги написана выдающимися профессионалами из разных стран и представляет собой комплекс рекомендаций по выбору наиболее эффективных путей в определенной области вспомогательных репродуктивных технологий. В руководстве представлены вопросы проектирования, планировки и строительства клиник, отвечающих современным требованиям, приведены современные стандарты процедур, повседневно выполняемых ЭКО-лабораториями, отмечается роль контроля и управления качеством для их успешной работы, рассмотрены перспективы клинической эмбриологии. Особую ценность представляет материал, посвященный серийным программам ЭКО, где освещается передовой опыт рациональных решений всех проблем, снижающих эффективность практикуемых во многих странах программ.

Для профессионалов, управляющих работой ЭКО-клиники или организующих новую лабораторию, акушеров-гинекологов, эмбриологов, специалистов по репродуктивной медицине, эндокринологов, врачей ультразвуковой диагностики, а также студентов.

УДК 618.177-089.888.11
ББК 57.1

Содержание рекламы, размещенной в этом издании, соответствует этическим нормам и информационным (медицинским) стандартам. Но издательство не несет ответственности за качество, не имеет отношения к ценообразованию рекламируемых продуктов, а также не гарантирует возмещение расходов на их приобретение.

ISBN 978-5-907098-16-9

The original English language work has been published by:
Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. New Delhi, India.
Copyright © 2013. All right reserved

© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2019

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Посвящается
Петеру Шёблуму

Авторский коллектив

Агарвал Ашок, д.м.н., профессор медицинского колледжа Лернер, директор лаборатории андрологии, директор Центра репродуктивной медицины Кливлендской клиники, Деск А19, 9500 авеню Эвклид, Кливленд, штат Огайо

Агерхольм Инге, магистр естественных наук, д.м.н., директор лаборатории клиники фертильности областной больницы Брэдструпа, Сюгехусвей 20, ДК-8740, Брэдstrup, Дания

Анграc Самир, бакалавр естественных наук, старший эмбриолог Репродуктивного центра Монреала, 2110, бульвар Декари, Монреаль, Квебек, Канада, Н4А 3J3

Бенто Фабьола К., магистр бизнес-инжиниринга, бакалавр бизнес-администрирования, ответственный за качество и представитель системы контроля качества Клиники репродукции и андрологии АНДРОФЕРТ Центра мужской репродукции, Кампинас, Сан-Пауло, Бразилия

Вайта Габор, врач, д.м.н., доктор естественных наук, IRIS, Центральный университет Квинсленда, Брюс Хайвэй, Рокгемптон, QLD-4702, Австралия

Вандерцвальмен П., специалист по биомедицинскому инжинирингу, доктор ветеринарной медицины, старший клинический эмбриолог Института репродуктивной медицины и эндокринологии, NG7 2UH, 6900, Брегенц, Австрия

Вандерцвальмен С., бакалавр естественных наук, биолог межрегиональной группы клиник Кавелл (CHIREC), Брен-л'Алле Брюссель, Бельгия

Ashok Agarwal, PhD, Professor, Lerner College of Medicine, Director, Andrology Laboratory, Director, Center for Reproductive Medicine Director, Center for Reproductive Medicine Cleveland Clinic, Desk A19, 9500 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio

Inge Agerholm, MSc PhD, Laboratory Director Fertilitetsklinikken / The Fertility Clinic Regionshospitalet Braedstrup, Sygehusvej 20, DK-8740, Braedstrup, Denmark

Sameer Angras, BSc, Senior Embryologist Montreal Reproductive Centre, 2110, Boul Decarie, Montreal QC, Canada, H4A 3J3

Fabiola C Bento, BBA MBE, Quality Manager and ISO, Quality Management System Representative ANDROFERT, Andrology and Human Reproduction Clinic, Center for Male Reproduction, Campinas, São Paulo, Brazil

Gábor Vajta, MD PhD DSc, IRIS, Central Queensland University, Bruce Highway, Rockhampton QLD-4702, Australia

P Vanderzwalmen, Bio-Eng, Doct (Vet Sc), Senior Clinical Embryologist Institute for Reproductive Medicine and Endocrinology, NG7 2UH, 6900 Bregenz, Austria

S Vanderzwalmen, BSc, Biologist Centre Hospitalier Inter Régional Cavell (CHIREC), Braine l'Alleud-Bruxelles, Belgium

Варгхесе Алекс, д.м.н., старший эмбриолог Репродуктивного центра Монреала, 2110, бульвар Декари, Монреаль, Квебек, Канада, H4A 3J3. Внештатный консультирующий эмбриолог центров фертильности Исварья, Тамил Наду, Индия. Основатель компании Лайфинвитро, 55, Кренфорд Гарденс, Западный Бриджфорд, Ноттингем, NG2 7SE, Великобритания

Ганграде Бхушан К., д.м.н., директор лаборатории ЭКО Центра репродуктивной медицины, 3435 Пайнхёрст авеню, Орландо, Флорида, США

Гробет Л., д.м.н., доктор ветеринарных наук, Исследовательский центр GIGA, Льежский университет, Льеж, Бельгия

Дас Мадхаб Ч., бакалавр медицины, бакалавр хирургии, член Королевского колледжа акушеров и гинекологов, специалист в области фертильности госпиталя АМРИ, 29А, Саузерн авеню, Калькутта, Западная Бенгалия, Индия

Джаяпракасан К., врач, член Королевской коллегии акушеров и гинекологов, д.м.н., почетный профессор, узкий специалист в области репродуктивной медицины и хирургии, консультирующий гинеколог Королевской больницы Дерби, Дерби и NURTURE Ноттингемского университета, Ноттингем, Великобритания

Джонс Гейл М., д.м.н., Центр репродукции афинской клиники Генезис, Халандрион, Греция. GMJ ART Solutions, Мельбурн, Австралия. Лаборатория иммунологии и стволовых клеток, Университет Монаша, Мельбурн, Австралия

Доши Альпеш, магистр естественных наук, дипломант Королевской коллегии патологов, консультирующий эмбриолог и глава службы эмбриологии Центра репродуктивного и генетического здоровья госпиталя Университетского колледжа, 256 ул. Грейз Инн, Лондон,

Alex C Varghese, PhD, Senior Embryologist Montreal Reproductive Centre, 2110, Boul Decarie, Montreal QC, Canada, H4A 3J3. Visiting Consultant Embryologist Iswarya Fertility Centres, Tamil Nadu, India. Founder Lifeinvitro Ltd, 55, Cranford Gardens, West Bridgford Nottingham, NG2 7SE, UK

Bhushan K Gangrade, PhD, Director, IVF Laboratory Center for Reproductive Medicine, 3435 Pinehurst Ave, Orlando, Florida, USA

L Grobet, DVM PhD, GIGA-Research, University of Liège, Liège, Belgium

Madhab C Das, MBBS DGO MRCOG, Fertility Specialist AMRI Hospital, 29A, Southern Avenue, Kolkata, West Bengal, India

K Jayaprakasam, MD DNB MRCOG PhD Subspecialist and Honorary Associate Professor in Reproductive Medicine and Surgery, Consultant Gynaecologist Royal Derby Hospital, Derby and NURTURE University of Nottingham, Nottingham, UK

Gayle M Jones, PhD Centre for Human Reproduction Genesis Athens Clinic, Halandri, Greece GMJ ART Solutions, Melbourne, Australia. Monash Immunology and Stem Cell Laboratories, Monash University, Melbourne, Australia

Alpesh Doshi, MSc DipRCPath Consultant Embryologist and Head of Embryology Services Centre for Reproductive and Genetic Health (CRGH) University College Hospital 256 Gray's Inn Road, London, WC1X 8LD. Hon Consultant Embryologist Medicine Laboratory Fertility and

WC1X 8LD. Почетный консультирующий эмбриолог лаборатории фертильности и репродуктивной медицины больниц UCL Государственной службы здравоохранения

Жуйович Линдси, бакалавр естественных наук, руководитель лаборатории эмбриологии лечебного подразделения в отделении репродукции исследовательского центра Ноттингемского университета (NURTURE), Уровень В, Восточный Блок, Королевский медицинский центр, Ноттингэм, NG7 2UH, Великобритания

Йоханссон Ларс, д.м.н., директор отделения эмбриологии в Ориджо А/с, Молев, Дания

Кандиду Томаш, врач, д.м.н., научный руководитель отделения репродуктивной медицины, гинекологии и акушерства, директор системы контроля качества клиники Ава Центра фертильности, Кескустори 1 А9, 33100, Тампере, Финляндия

Карунакаран Сандип, бакалавр медицины, бакалавр хирургии, врач, диплом по организации здравоохранения, директор Центра ВРТ Армейского госпиталя, Нью-Дели, Индия

Крюгер Т.Ф., врач, член Королевской коллегии акушеров и гинекологов, направление репродуктивной медицины при отделении акушерства и гинекологии факультета медицинских наук Стелленбосского университета, PO 19063, 7505, Тигерберг, ЮАР

Левков Лев, врач, д.м.н., старший советник и старший клинический эмбриолог (сертификат Европейского общества эмбриологии и репродукции человека) клиники фертильности Овумия, Биокату 12, Тампере, 33520, Финляндия

Reproductive UCL Hospitals NHS Foundation Trust

Lyndsey Zujovic, BSc Embryology Laboratory Manager Nottingham University Research and Treatment Unit in Reproduction (NURTURE), «В» Floor, East Block, Queen's Medical Centre, Nottingham, NG7 2UH, UK

Lars Johansson, PhD Director of Embryology, Origio A/s, Måløv, Denmark

Candido Tomás, MD PhD, Reproductive Medicine Gynecology and Obstetrics, Scientific Director Director of Quality Management System, AVA Clinic, Fertility Center, Keskustori 1 A 9, 33100 Tampere, Finland

Sandeep Karunakaran, MBBS MD PGDHM, Director Army Hospital (Research and Referral), New Delhi, India

TF Kruger, MD FRCOG, Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology Faculty of Health Sciences. University of Stellenbosch, PO Box 19063, 7505 Tygerberg, South Africa

Lev Levkov, MD PhD, Senior Advisor and Senior Clinical Embryologist (ESHRE certified), Fertility Clinic Ovumia, Biokatu 12, Tampere, 33520, Finland

Лежен Б., врач, д.м.н., директор подразделения вспомогательных репродуктивных технологий и председатель отделения гинекологии межрегиональной группы клиник Кавелл (CHIREC), Брен-л'Аллэ Брюссель, Бельгия

Маалуф Валид, магистр медицинских наук, д.м.н., преподаватель эмбриологии NURTURE, отделения акушерства и гинекологии факультета медицины и медицинских наук, Уровень D, Восточный блок, Королевский медицинский центр Ноттингемского университета, Ноттингем, NG7 2UH, Великобритания

Палмер Джэйлс Антони, бакалавр естественных наук, клинический эмбриолог, директор подразделения вспомогательных репродуктивных технологий в ЭКО Митера, 6 Эритру Стайру, 151 23 Марусси, Аттика, Греция

Прапас Я., врач, Центр ЭКО, ИАКЕНТРО, Салоники, Греция

Пюссант Ф., врач, глава лаборатории эмбриологии межрегиональной группы клиник Кавелл (CHIREC), Брен-л'Аллэ Брюссель, Бельгия

Рейнссон Джулиус, д.м.н., директор лаборатории Центра репродукции Университетской клиники Уппсалы, SE 751 85, Уппсала, Швеция

Рейхарт Анико, д.м.н., глава лаборатории Центра вспомогательных репродуктивных технологий Института Форгача, 123 ул. Коссут Л, Будапешт, H-1205, Венгрия

Сваландер Петер, доцент, степень руководителя лабораторий высокой сложности, клинический исследователь отделения женского здоровья, вспомогательных репродуктивных технологий Больницы Королевского колледжа, Денмарк Хилл, Лондон, SE5 9RS, Великобритания

B Lejeune, MD PhD, Director of Assisted Reproduction Unit and Chair of the Gynaecology Department Centre Hospitalier Inter Régional Cavell (CHIREC), Braine l'Alleud-Bruxelles, Belgium

Walid E Maalouf, MMedSci PhD, Lecturer in Embryology NURTURE, Division of Obstetrics and Gynaecology Faculty of Medicine and Health Sciences, D Floor, East Block, QMC. The University of Nottingham, Nottingham, NG7 2UH, UK

Giles Anthony Palmer, BSc, Clinical Embryologist, Director of Assisted Conception Unit, Mitera IVF, 6 Erythrou Stayrou, 151 23 Maroussi Attikis, Greece

Y Prapas, MD, IAKENTRO, IVF Center, Thessaloniki, Greece

F Puissant, MD, Chief of the Embryology Laboratory Centre Hospitalier Inter Régional Cavell (CHIREC), Braine l'Alleud-Bruxelles, Belgium

Julius Hreinsson, PhD, Laboratory Director Center for Reproduction Uppsala University Hospital, SE 751 85 Uppsala, Sweden

Anikó Reichart, PhD, Head of Laboratory Assisted Reproductive Centre Forgács Institute, 123 Kossuth L Street, Budapest, H-1205, Hungary

Peter Svalander, Med Sc Docent HCLD, Clinical Scientist Women's Services Department, ACU King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Такер Майкл, д.м.н., директор лаборатории ЭКО клиники фертильности Шейди Гров, 15001 Шейди Гров-роуд, Роквилл, МД 20850, США

Томлинсон Матью Дж., д.м.н., консультирующий исследователь лечебного подразделения в отделении репродукции Исследовательского центра Ноттингемского университета (NURTURE), Уровень В, Восточный блок, Королевской медицинской центр, Ноттингем, NG7 2UH, Великобритания

Уиртлейтнер Б., д.м.н., клинический эмбриолог Института репродуктивной медицины и эндокринологии, 6900, Брегенц, Австрия

Уоррилоу Катрин К., д.м.н., основатель и генеральный директор компании LifeAire Systems, LLC, профессор Государственного университета Пенсильвании, Лихай Вэлли, США

Уранга И., бакалавр естественных наук, межрегиональная группа клиник Кавелл (CHIREC), Брен-л'Аллё Брюссель, Бельгия

Фьорентино Франческо, д.м.н., генеральный директор и директор лаборатории молекулярной генетики ГЕНОМА, ул. Кастель Джубилео, 11 00138, Рим, Италия

Харботтл Стивен Дж., степень бакалавра естественных наук с отличием, член Института биологии, дипломант по клинической эмбриологии, дипломант Королевской коллегии патологов, ведущий эмбриолог и менеджер по качеству Камбриджского центра ЭКО, Кеффорд Хаус, Мэрис Лейн, Кембридж, CB2 9LG, Великобритания

Цех Н., врач, д.м.н., главный врач Института репродуктивной медицины и эндокринологии, 6900, Брегенц, Австрия

Michael Tucker, PhD, IVF Laboratory Director Shady Grove Fertility RSC, 15001 Shady Grove Road Rockville, MD 20850, USA

Mathew J Tomlinson, PhD, Consultant Scientist Nottingham University Research and Treatment Unit in Reproduction (NURTURE), «B» Floor, East Block, Queen's Medical Centre, Nottingham, NG7 2UH, UK

B Wirtleitner, PhD, Clinical Embryologist Institute for Reproductive Medicine and Endocrinology, 6900 Bregenz, Austria

Kathryn C Worrilow, PhD, Founder and CEO LifeAire Systems, LLC, Professor Pennsylvania State, University Lehigh Valley, USA

I Uranga, BSc, Centre Hospitalier Inter Régional Cavell (CHIREC), Braine l'Alleud-Bruxelles, Belgium

Francesco Fiorentino, PhD, CEO and Lab Director GENOMA—Molecular Genetics Laboratory, Via di Castel Giubileo, 11 00138, Rome, Italy

Stephen J Harbottle, BSc(Hons) FIBiol DipClinEmb, DipRCPATH, Lead Embryologist and Quality Manager, Cambridge IVF, Kefford House, Maris Lane, Cambridge CB2 9LG, UK

N Zech, MD PhD, Medical Director Institute for Reproductive Medicine and Endocrinology, 6900 Bregenz, Austria

Цибе Зёрен, д.м.н., доктор естественных наук, глава отделения фертильности клиники фертильности Университетской больницы Копенгагена, ул. Блегдамсвей 9, ДК-2100, Дания

Шёблум Петер, д.м.н., руководитель лечебного подразделения в отделении репродукции Исследовательского центра Ноттингемского университета (NURTURE), уровень В, Восточный блок, Королевский медицинский центр, Ноттингем, NG7 2UH, Великобритания

Штехер А., бакалавр естественных наук, глава лаборатории и старший эмбриолог Института репродуктивной медицины и эндокринологии, 6900, Брегенц, Австрия

Эбнер Томас, д.м.н., доцент Центра фертильности Линца, Кранкенгаустр 26-30, А-4020, Линц, Австрия

Экторс Ф., врач, д.м.н., координатор Исследовательского центра GIGA Льежского университета, Льеж, Бельгия

Эстевес Сандро, врач, д.м.н., директор Центра АНДРОФЕРТ клиники Андрологии и репродукции человека, Кампинас, Сан-Пауло, Бразилия

Søren Ziebe, PhD DSc, Cand Scient Dr Med, Klinikchef Head of Department Fertilitetsklinikken The Fertility Clinic, Rigshospitalet, Section 4071, University Hospital of Copenhagen, Blegdamsvej 9, DK-2100, Denmark

Peter Sjöblom, PhD, Unit Manager Nottingham University Research Treatment Unit in Reproduction (NURTURE), «B» Floor, East Block, Queen's Medical Centre, Nottingham, NG7 2UH, UK

A. Stecher, BSc, Head of Laboratory and Senior Embryologist Institute for Reproductive Medicine and Endocrinology, 6900 Bregenz, Austria

Thomas Ebner, PhD, Associate Professor Kinderwunsch Zentrum Linz, Krankenhausstr 26-30, A-4020 Linz Austria, Europe

F Ectors, MD PhD, Coordinator GIGA-Research, University of Liège, Liège, Belgium

Sandro C Esteves, MD PhD, Director ANDROFERT Andrology and Human Reproduction Clinic, Campinas, São Paulo, Brazil

Вступительное слово



В 2010 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые официально назвала бесплодие болезнью. Распространенность бесплодия растет во всем мире и одновременно растет число клиник и специалистов по экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО).

Несмотря на довольно значительное количество публикаций в научных журналах, посвященных лабораторной технике ЭКО и обеспечению ее надлежащего качества, исчерпывающего руководства на эту тему до сих пор не было.

Мы живем в эпоху быстрой смены технологий. Появление за последние 30 лет новых процедур и оборудования и пересмотр концепций изменили в значительной степени практику работы ЭКО-лабораторий.

Практическое руководство «Организация лаборатории ЭКО, управление ее работой и системы культивирования эмбрионов» доступно по стилю изложения и отвечает потребностям эмбриологов-практиков быть в курсе последних технологических разработок. Оно будет очень полезно врачам и работникам ЭКО-клиник, желающим узнать, как устроена и работает современная лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Ветераны этой отрасли медицины тоже найдут много интересного и полезного в книге, которая дает обзор новейших технологий и достижений.

Руководство, подготовленное к печати группой энтузиастов ВРТ — учеными и клиницистами Алексом Варгхесе, Петером Шёблумом и К. Джаяпракасаном, предлагает практические и клинически значимые рекомендации по устройству современной ЭКО-лаборатории и ее работы. Авторами глав являются эксперты международного уровня в соответствующих областях ВРТ.

В первой главе «История возникновения и эволюция лаборатории ЭКО» Петер Сваландер пишет о том, как пионеры нового метода ошупью искали способы помочь пациентам, утратившим фертильность. В следующей главе «Что делает лабораторию ЭКО успешной?» Альпеш Доши и соавт. рассматривают все стороны работы лаборатории, от которых зависит успешность программ ЭКО. В 3-й главе читателю предоставлена информация о характеристиках расположения клиники, конструкции здания и планировки, необходимых для высокого качества работы лаборатории ВРТ. Своим богатым опытом эксперта делится Ларс Йоханссон, обучавший и консультировавший эмбриологов во многих странах мира. В следующей, четвертой, главе Линдси Жуйович представляет обзор культивационных систем и современные требования к ним, которые необходимо учитывать, организуя новую лабораторию. Важнейшее значение для успешной работы ЭКО-лаборатории, особенно в свете введения новых регламентирующих норм культивирования тканей во многих странах, имеет чистота воздуха. Сандро Эстевес подробно рассматривает эту проблему, в частности устранение поступления в воздух небезопасных для развития эмбрионов летучих органических соединений (ЛОС). Габор Вайта, Валид Маалуф и Матью Дж. Томлинсон предоставляют

читателю обширную информацию о том, как создать подразделения криоконсервации и криохранения, генетической диагностики и андрологии, соответствующие уровню специализированных программ ВРТ. Главы «Управление качеством» (Джулиус Рейнссон) и «Контроль качества, его принципы и практическое применение в лаборатории» (Петер Шёблум) информируют читателя о стратегической роли управления качеством и применении его к повседневной работе ЭКО-лаборатории. В главе 11 «Микроманипуляционные системы и операции» Томас Эбнер подробно рассматривает технические аспекты интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Инге Агерхольм в своей главе дает обзор самых современных методов отбора эмбрионов наилучшего качества для переноса в матку и криоконсервации, которая сейчас приобрела особую важность в связи с тенденцией переносить один эмбрион, чтобы избежать многоплодной беременности.

В современных ВРТ основным методом криоконсервации стала витрификация. В 13-й главе П. Вандерцвальмен и соавт. подробно рассматривают ее процесс, подчеркивая многие практически важные моменты. В главах, написанных Т.Ф. Крюгером и Ашоком Агарвалом, читатель найдет новые стандарты качества спермы, рекомендованные ВОЗ, и наиболее подходящие методы подготовки сперматозоидов. Как рациональный выбор для многих родительских пар с высоким риском передачи наследственных заболеваний важную роль приобретает предимплантационная генетическая диагностика (ПГД). Глава о ПГД (Франческо Фьорентино и Гейл М. Джонс) представляет интерес не только для эмбриологов, но и для врачей общей практики и отдельных специальностей, оказывающих диагностическую и лечебную помощь при этих заболеваниях. Многие клиники, особенно в Индии и других азиатских и африканских странах практикуют серийные программы ЭКО. Глава, написанная Мадхабом Ч. Дасом, К. Джаяпракасаном, Самиром Анграсом, Алексом Варгхесем, побуждает к обсуждению клинических и лабораторных аспектов таких программ и минимума стандартов, без которых невозможна работа клиник серийного ЭКО.

Требования к информации в репродуктологии очень специфичны. Для сбора и хранения данных рекомендуется использовать специальные программные приложения, обычно обозначаемые термином «база данных ЭКО-клиники» или «база данных ЭКО». Лев Левков в 18-й главе подчеркивает, насколько внедрение этих приложений облегчает ВРТ-клиникам сбор и использование данных. В последнем десятилетии ВРТ обогатились множеством новых методов, некоторые из которых еще находятся в стадии клинических испытаний. Очень скоро они войдут в практику как передовые системы культивирования или отбора наилучших по качеству гамет и эмбрионов. В заключительной главе Джайлс Антони Палмер открывает читателю волнующую перспективу, описывая возможности некоторых новых разработок в области ВРТ.

Я настоятельно рекомендую новое руководство как источник ценнейшей информации для специалистов всего мира, организующих лаборатории ЭКО или уже работающих в них. Оно поможет читателям войти в курс последних достижений лабораторных технологий и достичь надлежащего уровня качества помощи бесплодным парам в их стремлении стать родителями здоровых детей.

Питер Р. Бринсден, бакалавр медицины и хирургии, член Королевской коллегии акушеров и гинекологов, руководитель медицинской группы, Клиника Борн Холл интернешнл, CB23 2TN, Борн, Кембридж, Великобритания

Предисловие

Вспомогательные репродуктивные технологии, в частности экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), быстро развиваются и приобретают популярность. ЭКО-клиники уже существуют на всех континентах. Востребованной частью репродуктивной помощи стали предимплантационная диагностика и современные методы предупреждения передачи наследственных заболеваний потомству. С 1978 г., когда родился первый «ребенок из пробирки», на свет появились более 4 млн. детей, зачатых путем ЭКО. В большинстве стран зачатые путем ЭКО дети составляют около 1% родившихся, но по некоторым оценкам их доля достигает 4,9%.

Рост числа клиник ЭКО, курсов обучения и практических семинаров по клинической эмбриологии и специалистов, выбирающих для себя область репродуктивной медицины, объясняется востребованностью этого вида помощи. Растет и число выполняемых циклов ЭКО. В зависимости от величины клиники оно ежегодно составляет от 100 до 25 000. Последнее десятилетие отмечено большими достижениями в разработке лабораторных технологий и культивационных систем, улучшившими результаты ЭКО. Однако источников, из которых можно почерпнуть информацию и рекомендации относительно устройства новых и расширения существующих лабораторий, немного. Начиная такое предприятие люди заинтересованы в правильных проектах, правильном оборудовании, информации о требованиях к качеству для успеха программы и не в последнюю очередь людям с опытом управления работой клиники ЭКО.

Книга была создана потому, что в ней возникла необходимость. Для написания каждой главы как комплекса рекомендаций по выбору наиболее эффективных путей в определенной области ВРТ для профессионалов с опытом работы и без него, организующих новую клинику или управляющих существующей, мы пригласили экспертов из разных стран. Стремясь к системному подходу, мы начинаем с краткого исторического экскурса, далее переходим к вопросам проектирования, планировки и строительства лаборатории, отвечающей современным требованиям, подробно обзору процедур, повседневно выполняемых ЭКО-лабораторией, роли контроля и управления качеством для ее успешной работы и перспективам клинической эмбриологии. В главе, посвященной серийным программам ЭКО, авторы и редакторы стремились осветить все проблемы, снижающие эффективность этих практикуемых во многих странах программ.

Мы чрезвычайно благодарны авторам, откликнувшимся на наше предложение написать соответствующие главы и вложивших много усилий в их создание, несмотря на загруженность профессиональной работой и недостаток свободного времени.

*Алекс Варгхесе,
Петер Шёблум,
К. Джаяпракасан*

Содержание

Глава 1. История возникновения и эволюция лаборатории ЭКО (<i>Петер Сваландер, Майкл Такер</i>).....	1
Первопроходцы разработки методов культивирования клеток	2
Что представляет собой лаборатория ЭКО?.....	3
Первые лаборатории ЭКО	4
Развитие промышленного производства изделий для ЭКО.....	5
Развитие правового регулирования ЭКО.....	13
Персонал лаборатории ЭКО	15
Глава 2. Что делает лабораторию ЭКО успешной? (<i>Альпеш Доши, Сандип Карунакаран, Катрин К. Уоррилоу, Алекс Варгхесе</i>)	18
Роль персонала в успешности ВРТ.....	18
Оборудование и расходные материалы	23
Процессы и процедуры	27
Глава 3. Создание клиники ВРТ: расположение, конструкция здания, планировка (<i>Ларс Йоханссон</i>).....	33
Расположение	33
Требования к качеству окружающей среды.....	34
Заключительные замечания.....	40
Глава 4. Обзор культивационных систем для ЭКО (<i>Линдси Жуйович</i>).....	42
Инкубаторы	42
Рабочие станции	46
Микроскопы	49
Микроманипуляторы	51
Другое оборудование.....	54
Пластиковые изделия, газы и культивационные среды.....	55
Глава 5. Контроль качества воздуха в лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий (<i>Сандро Эстевес, Фабьола К. Бенто</i>).....	59
Контроль содержания взвешенных частиц.....	60
Контроль содержания летучих органических соединений.....	60
Проектирование и устройство вентиляционных систем лаборатории ВРТ	61
Глава 6. Планировка и деятельность подразделения криоконсервации (<i>Габор Вайта, Анико Рейхарт</i>).....	70
Общие замечания	71
Помещение для криохранилищ	72
Оборудование для криохранения.....	73
Рабочее место для витрификации. Роль криоконсервации в ВРТ в современных условиях	74
Оборудование и инструменты для витрификации и оттаивания	75
Общие рекомендации относительно витрификации	77
Глава 7. Вопросы, которым следует уделить внимание при устройстве лаборатории предимплантационной генетической диагностики (<i>Валид Маалуф</i>).....	80
Методы биопсии эмбриона	81
Эмбриологическая лаборатория.....	82
Стадии развития эмбриона, на которых производится биопсия.....	83
Скрининг и диагностика в генетической лаборатории	84
Консультирование.....	85
Обучение персонала.....	86

	Контроль и гарантия качества	86
	Аккредитация	87
Глава 8. Устройство и оборудование андрологической службы		
	<i>(Матью Дж. Томлинсон, Стивен Дж. Харботтл)</i>	90
	Процесс и последовательность его этапов	91
	Необходимые помещения	92
	Проектирование, планировка и строительство	93
	Оборудование андрологической лаборатории	95
	Криоконсервация (условия и оборудование)	99
	Помещение для получения спермы	105
	Кладовая	107
	Информационная инфраструктура	108
	Валидация и ввод в действие	110
Глава 9. Управление качеством <i>(Джулиус Рейнсон)</i>		114
	Стратегическое значение управления качеством	114
	Требования к системе управления качеством	115
	Обеспечение качества	119
	Контроль качества	121
	Оценка поставщиков, изделий и технического обслуживания	122
	Непрерывное улучшение	122
Глава 10. Контроль качества, его принципы и практическое применение в лаборатории <i>(Петер Шёблум)</i>		124
	Принципы контроля качества	124
Глава 11. Микроманипуляционные системы и операции в ЭКО <i>(Томас Эбнер)</i>		141
	Микроманипуляционные системы	141
	Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида	143
Глава 12. Морфологическая оценка и отбор эмбрионов <i>(Инге Агерхольм, Зёрен Циббе)</i>		154
	Оценка развития	154
	Стадия развития, четность числа blastomeres и синхронность деления	156
	Оценка морфологии эмбрионов	158
	Динамика морфологических показателей в процессе эмбрионального развития	163
	Факторы, влияющие на сроки дробления	164
	Стандартизация оценки морфологических показателей качества эмбрионов	164
Глава 13. Возможна ли единая для яйцеклеток и эмбрионов всех стадий развития процедура криоконсервации? <i>(П. Вандерцвальмен, Ф. Экторс, Б. Уиртлейтнер, Л. Гробет, Б. Лежен, Ф. Пюссант, А. Штехер, И. Уранга, С. Вандерцвальмен, Я. Прапас, Н. Цех)</i>		170
	Возможна ли единая технология витрификации, пригодная для яйцеклеток и эмбрионов на любой стадии развития?	172
	Внешние факторы: влияние перехода к витрификации в закрытых (асептических) носителях	177
	Витрификация в герметически закрытом носителе: этапы, принципы и технология	178
	Клиническое применение витрификации в закрытых носителях	182
	Обсуждение	185
Глава 14. Оценка качества спермы соответственно стандартам ВОЗ и интерпретация результатов анализа <i>(Т.Ф. Крюгер)</i>		188
	Нормальные показатели спермы согласно стандартам ВОЗ 2010 г.	188
	Обоснование стандартов ВОЗ	189
	Клиническое значение нижних пределов нормы	189
Глава 15. Технология обработки спермы и отбора сперматозоидов для ЭКО и ИКСИ <i>(Бхушан К. Ганграде, Ашок Агарвал)</i>		194
	Среды для отмывания сперматозоидов	195

Сперматозоиды из эякулята	195
Подготовка пациента.....	196
Ретроградная эякуляция.....	201
Процедура выделения сперматозоидов из мочи при ретроградной эякуляции	202
Сперматозоиды из ткани яичка	203
Выделение сперматозоидов из ткани яичка.....	204
Процедура подготовки сперматозоидов, полученных из ткани яичка.....	204
Глава 16. Молекулярные методы предимплантационной генетической диагностики (<i>Франческо Фьорентино, Гейл М. Джонс</i>).....	207
В каких случаях показана ПГД?	209
Глава 17. Серийные программы ЭКО (<i>Мадхаб Ч. Дас,</i> <i>К. Джаяпракасан, Самир Анграас, Алекс Варгхесе</i>).....	231
Отбор и подготовка пациентов.....	231
УЗИ органов таза.....	232
Оценка фолликулярного резерва яичников	233
Ведение терапевтического цикла.....	235
Преимущества и недостатки.....	237
Слаженность команды	244
Глава 18. Информационная система и ведение документации лаборатории ЭКО (<i>Лев Левков, Кандиду Томаш</i>).....	249
Организационная структура репродуктологического центра и ЭКО-лаборатории	250
Внутренняя компьютерная сеть	251
Сбор и хранение данных о пациентах и процедурах ВРТ.....	255
Управление базой данных репродуктологической клиники	259
Контролирующие системы ЭКО-лаборатории	267
Ведение документации репродуктологического центра и ЭКО-лаборатории	268
Глава 19. Перспективы развития ВРТ (<i>Джэйлс Антони Палмер</i>).....	274
Лаборатория завтрашнего дня.....	275
Перспективы усовершенствования методов культивирования <i>in vitro</i>	278
Автоматизация ИКСИ.....	280
Отбор эмбрионов с высоким потенциалом имплантации и дальнейшего развития	281
Сохранение фертильности.....	285
Предметный указатель	295