

Приложение _____ к приказу № _____
от «___» _____ 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И
РЕБЁНКА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
«ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ»**

ТАШКЕНТ 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Министр здравоохранения
Республики Узбекистан
А.А. Худаяров

«____» _____ 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ»

«СОГЛАСОВАНО»
Директор РСНПМНЗМир
Н.С. Надырханова
«*Наз*» 2025 год



НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ»

ТАШКЕНТ 2025

ТАШКЕНТ 2025

Оглавление

Вводная часть.....	5
Основная часть.....	9
Приложения	31
Список литературы	44

1. Вводная часть

Коды по МКБ-10:

N97	Женское бесплодие
N97.0	Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.
N97.1	Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью)
N97.2	Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки)
N97.3.	Женское бесплодие цервикального происхождения
N97.4	Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами
N97.8.	Другие формы женского бесплодия.
N97.9	Женское бесплодие неуточненное.
N98.0	Инфекция, связанная с искусственным оплодотворением
N98.2	Осложнения связанные с попыткой имплантации оплодотворенной яйцеклетки после экстракорпорального оплодотворения
N98 3	Осложнения, связанные с попыткой имплантации эмбриона
N98.8	Другие осложнения, связанные с искусственным оплодотворением
N98.9	Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением, неуточненные
Ссылка: https://mkb-10.com/index.php?pid=13498	

Коды по МКБ-11:

GA31	Женское бесплодие
GA31.0	Первичное женское бесплодие
GA31.00	Первичное женское бесплодие маточного происхождения
GA31.01	Первичное женское бесплодие трубного происхождения
GA31.1	Вторичное женское бесплодие
GA31.Z	Женское бесплодие без уточнения, первичное или вторичное
GA32.Z	Осложнения, связанные с применением вспомогательных репродуктивных технологий, неуточненные
GA32.2	Инфекция, связанная с применением вспомогательных репродуктивных технологий
GA32.Y	Другие уточненные осложнения, связанные с применением вспомогательных репродуктивных технологий
QA30.1Z	Обращение в медицинские организации для неуточненных вспомогательных репродуктивных технологий
Ссылка: https://icd.who.int/ct/icd11_mms/ru/release	

Дата разработки и пересмотра протокола: 2025 год, дата пересмотра 2030 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке клинического протокола и стандарта:
Государственное учреждение «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка».

Руководители рабочей группы:

Ф.И.О.	Должность	Место работы
Надырханова Н.С.	Директор, д.м.н.	РСНПМЦЗМиР
Абдуллаева Л.М.	Главный акушер-гинеколог	ТМА

	Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор	
Гафурова Ф.А.	Заведующая кафедрой, д.м.н. профессор	ЦРПКМР, кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины,

Список составителей:

Ф.И.О.	Должность	Место работы
Азизова Г.Д.	акушер-гинеколог, д.м.н.	РСНПМЦЗМиР
Иргашева С.У.	акушер-гинеколог, д.м.н.	РСНПМЦЗМиР
Нишанова Ф.П.	акушер-гинеколог, к.м.н.	РСНПМЦЗМиР
Шерматова С.Э.	акушер-гинеколог, PhD	РСНПМЦЗМиР
Мирзаева Ю.К.	акушер-гинеколог	РСНПМЦЗМиР
Иргашев Д.С.	врач андролог, сексопатолог, репродуктолог, д.м.н.	Многопрофильный госпиталь «Doctor-D», клиника «Doctor-D - IVF».
Мирзахмедова Н.А.	акушер-гинеколог-репродуктолог, д.м.н.	Клиника «Doctor-D-IVF»,
Арипова Н.Д.	акушер-гинеколог, репродуктолог, к.м.н.	Клиника «Doctor-D-IVF»,
Музаффарова М.Х.	акушер-гинеколог, репродуктолог, к.м.н.	Клиника «Doctor-D-IVF»,
Исанбаева Л.М.	акушер-гинеколог, д.м.н.	ЦРПКМР, кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины
Артикходжаева Г.Ш.	акушер-гинеколог, к.м.н.	ЦРПКМР, кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины
Иноятова Н.М.	акушер-гинеколог, к.м.н.	ЦРПКМР, кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины
Ешимбетова Г.З.	акушер-гинеколог, д.м.н., профессор	ЦРПКМР, кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины
Юлдашева С.З.	акушер-гинеколог, репродуктолог, д.м.н., доцент	ТашПМИ, кафедра акушерства и гинекологии
Максудова М.М.	акушер-гинеколог, репродуктолог, PhD	“Siz ona bo‘lasiz” ЭКО центр

Рецензенты:

Ф.И.О.	Должность	Место работы
Алиева Д.А.	Заведующая научно-консультативной поликлиникой «Семья и брак», д.м.н., профессор	РСНПМЦЗМиР
Каримова Ф.Д.	Заведующая кафедрой, д.м.н. профессор	ЦРПКМР, кафедра акушерства и гинекологии №2

РСНПМЦЗМиР – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребёнка

ЦРПКМР – Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ТашПМИ – Ташкентский Педиатрический медицинский институт

ТМА – Ташкентская медицинская академия

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению путем достижения неформального консенсуса на заключительном Совещании рабочей группы с участием профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации акушеров-гинекологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директоров филиалов ГУ РСНПМЦЗМиР и их заместителей), врачей региональных учреждений системы родовспоможения в онлайн-формате «__7__» февраля 2025 г., протокол №1. Руководитель рабочей группы – д.м.н. Надырханова Н.С., директор ГУ «РСНПМЦЗМиР».

Клинический протокол рассмотрен и утвержден Ученым Советом Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра здоровья матери и ребенка» «__11__» февраля 2025 г., протокол №__2__

Председатель Ученого Совета – д.м.н., профессор Асатова М.М.

Внешняя экспертная оценка:

Ф.И.О.	Должность	Место работы
Локшин В.Н.	акушер-гинеколог, репродуктолог, д.м.н., профессор	Директор Международного центра клинической репродуктологии «PERSONA», Президент международной академии репродуктологии, академик Национальной академии наук Республики Казахстан

Список сокращений

аГнРГ	аналоги гонадотропин-рилизинг гормона
АМГ	антимюллеров гормон
антГнРГ	антигонадотропин-рилизинг гормоны
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВМИ	внутриматочная инсеминация
ВПГ	вирус простого герпеса
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ГСГ	гистеросальпингография
ГСПС	глобулин, связывающий половые стероиды
ИИ	искусственная инсеминация
ИКСИ	инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИКСИ	инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
ИМТ	индекс массы тела
ИО	индукция овуляции
КАФ	количество антральных фолликулов
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ОС	овариальная стимуляция
ПГТ	преимплантационное генетическое тестирование
ПГТ-А	преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на анеуплоидии

ПГТ-М/СП	преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на моногенные заболевания или структурные хромосомные перестройки
ПЛФ	поддержка лютеиновой фазы
ПНЯ	преждевременная недостаточность яичников
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭ	перенос эмбриона(ов) в полость матки
рЛГ	рекомбинантный лютеинизирующий гормон
рФСГ	рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон
рХГЧ	рекомбинантный хорионический гормон
СГЯ	синдром гиперстимуляции яичников
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
ТВП	трансвагинальная пункция яичников
ТТГ	тиреотропный гормон
ТЭО	тромбоэмболические осложнения
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ХГ	гонадотропин хорионический
ЦМВ	цитомегаловирус
ЧМГ	человеческий менопаузальный гонадотропин
ЧНБ	частота наступления беременности (клинической)
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение

Цель протокола: обзор наилучших имеющихся доказательств, внедрение и организация системы единого подхода по ведению женщин с бесплодием различной этиологии.

Категории пациентов: женщины с бесплодием различной этиологии.

Пользователи клинического протокола: семейные врачи, врачи акушеры-гинекологи, репродуктологи, эндокринологи, организаторы здравоохранения, клинические фармакологи, студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских ВУЗов, женщины с бесплодием, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Приверженность рекомендациям протокола:

В протоколе представлены рекомендации общего характера, разработанные на основе имеющихся на момент публикации доказательств.

Если в практической деятельности принимается решение отойти от рекомендаций данного протокола, то врачи-клиницисты должны задокументировать в истории болезни пациента следующие данные:

- кем принято такое решение;
- подробное обоснование решения отхода от протокола;
- какие рекомендации по ведению пациента были приняты.

Рекомендации не охватывают все элементы клинической практики, это означает, что врачи должны обсуждать с пациентами индивидуальную тактику ведения, принимая во внимание потребности пациента, придерживаясь принципа уважительного конфиденциального общения. Это включает:

- Использование услуг переводчика в случае необходимости;

- Консультирование пациента и получение информированного согласия на ту или иную манипуляцию или тактику введения;
- Обеспечение ухода в рамках требований законодательства и соблюдения стандартов профессионального поведения;
- Документирование любой тактики ведения и ухода в соответствии с общими и местными требованиями.

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств):

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

2. Основная часть

2.1. Определения.

Бесплодие – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции. Вмешательства по поводу бесплодия могут быть начаты и ранее 1 года, основываясь на данных медицинского, сексуального и репродуктивного анамнеза, возраста, данных физикального обследования и диагностических тестов.

Беременность биохимическая – беременность, диагностированная только путем определения бета-ХГ в сыворотке крови или в моче.

Беременность клиническая – беременность, диагностированная путем визуализации при ультразвуковом исследовании (УЗИ) одного или более плодных яиц, или наличия достоверных клинических признаков беременности. Кроме маточной беременности, термин включает клинически подтвержденную эктопическую беременность.

Бесплодие первичное – состояние, при котором у женщины не было ни одной беременности, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения контрацептивных средств.

Бесплодие вторичное – состояние, при котором у женщины в прошлом были беременности, однако в течение года регулярной половой жизни без предохранения зачатие более не происходит.

Внутриматочная инсеминация (ВМИ) – процедура, во время которой обработанную в

лабораторных условиях сперму вводит в полость матки с целью достижения беременности.

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) – представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма.

Индукция овуляции – терапия у женщин с ановуляцией или олигоовуляцией с целью формирования нормальных овуляторных циклов.

Криоконсервация – процесс замораживания для сохранения биологического материала (например, гамет, зигот, эмбрионов на стадии дробления, бластоцист или ткани гонад) при экстремально низких температурах с целью его сохранения.

Овариальная стимуляция/стимуляция яичников (ОС) – фармакологическая терапия с целью индуцировать развитие фолликулов в яичниках.

Перенос эмбриона(ов) (ПЭ) – введение в полость матки эмбриона(ов) на любой стадии его(их) развития с 1-го по 7-й день после ЭКО или ИКСИ, или размороженного(ых) эмбриона(ов).

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ) – анализ ДНК ооцитов (полярных телец) или эмбрионов (на стадии дробления или бластоцисты) для определения генетических аномалий. Он включает: ПГТ на анеуплоидии (ПГТ-А); ПГТ на моногенные заболевания (ПГТ-М); и ПГТ на хромосомные структурные перестройки (ПГТ-СП).

Синдром гиперстимуляции яичников – чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в зависимости от степени напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Частота наступления клинической беременности (ЧНБ) – количество клинических беременностей на 100 начатых циклов, циклов с пункцией фолликулов или циклов с переносом эмбриона. При предоставлении данных о частоте наступления клинической беременности необходимо указывать, относительно каких циклов она рассчитана (на начатые циклы, на циклы с пункцией фолликулов или на циклы с переносом эмбриона).

Частота родов живым ребенком – количество родов, которые закончились рождением хотя бы одного живого ребенка в расчете на 100 начатых циклов, циклов с пункцией фолликулов или циклов с переносом эмбриона. При представлении частоты родов необходимо указывать, относительно каких циклов она рассчитана (на начатые циклы, на циклы с пункцией фолликулов или на циклы с переносом эмбриона).

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) – последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов. Оно включает традиционную инсеминацию in vitro и ИКСИ.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.4.aspx

2.2. Эпидемиология.

Частота женского бесплодия составляет около 17,5% взрослого населения.

2.3. Классификация.

Классификация бесплодия соответствует кодам Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

Также женское бесплодие классифицируется на первичное и вторичное бесплодие.

Принцип формулирования диагноза.

Формулирование диагноза женское бесплодие основывается на международных классификациях, таких как МКБ-10/11 и должно отражать его основные характеристики:

1. Форма бесплодия: первичное (если у женщины никогда не было беременности), вторичное (если была хотя бы одна беременность, независимо от исхода).
2. Причина бесплодия (если установлена): трубно-перитонеальный фактор (спайки, непроходимость маточных труб). эндокринный фактор (анновуляция, синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия и т. д.), маточный фактор (аномалии развития матки, миома, синехии), иммунологический фактор (антиспермальные антитела), неясного генеза (идиопатическое бесплодие).
3. Сопутствующие заболевания (при наличии), влияющие на репродуктивную функцию.

Пример диагноза:

«Вторичное бесплодие. Трубно-перитонеальный фактор: двусторонняя трубная непроходимость. Хронический эндометрит»

2.4. Диагностика.

Женское бесплодие диагностируется при жалобе пациентки на неспособность к зачатию в течение 1 года регулярной половой жизни без контрацепции. При этом у пациентки в возрасте ≥ 35 лет диагностика причин и лечение бесплодия могут быть начаты при жалобе на неспособность к зачатию в течение 6 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции.

Сбор анамнеза.

Сбор анамнеза должен включать следующие данные пациентки:

- наличие жалоб (длительность бесплодия, наличие и характер болей, и др.),
- возраст,
- наличие профессиональных вредностей,
- наличие вредных привычек (курение, алкоголь, наркотические вещества),
- семейный анамнез (указание на наличие у родственников 1-й линии таких заболеваний как, сахарный диабет, тромбоэмболические осложнения (ТЭО), гипертоническая болезнь, психические заболевания, акушерские и перинатальные осложнения),
- характер менструаций (возраст менархе, длительность и регулярность менструального цикла, продолжительность и объем менструального кровотечения, болезненность),
- характер половой жизни: в каком возрасте началась, какой брак по счету, его продолжительность, особенности сексуальной жизни (либидо, оргазм, частота половых контактов, болезненность полового акта – диспареуния), количество половых партнеров;
- предшествующие методы контрацепции;
- акушерский анамнез (число беременностей и родов в анамнезе и их исход, наличие осложнений беременности, родов и/или аборт, весоростовые показатели и состояние здоровья рожденных детей, способ достижения беременности – самопроизвольная беременность или беременность в результате ВРТ),
- перенесенные и имеющиеся гинекологические заболевания, оперативные вмешательства

на органах малого таза,

- перенесенные и имеющиеся соматические заболевания (в частности, детские инфекции, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания почек, эндокринные заболевания, аллергические заболевания, ТЭО и др.),
- наличие травм, оперативных вмешательств и переливаний крови и ее компонентов в анамнезе,
- аллергические реакции,
- принимаемые лекарственные препараты,
- возраст и состояние здоровья мужа/партнера, его группа крови и резус-фактор, наличие у него профессиональных вредностей и вредных привычек.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.44.aspx

Оценка жалоб и общего состояния.

Проводятся при каждом визите.

Жалобы.

Пациентка предъявляет жалобы на отсутствие беременности в течение 1 года регулярной половой жизни без контрацепции, при этом у пациентки в возрасте ≥ 35 лет диагностика причин и лечение бесплодия могут быть начаты при жалобе на неспособность к зачатию в течение 6 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции.

Оценка жалоб и общего состояния проводятся при каждом визите к врачу.

Физикальное обследование.

- С** Рекомендовано провести общий осмотр пациентки с целью диагностики нарушения развития

Общий осмотр включает оценку типа телосложения, типа распределения подкожной жировой клетчатки, состояния кожных покровов и видимых слизистых, степени типа оволосения.

- С** Рекомендовано провести пальпацию молочных желез пациентки с целью оценки степени развития молочных желез и раннего выявления заболеваний молочных желез

- А** Рекомендовано измерить массу тела, рост с целью определения индекса массы тела (ИМТ) (масса тела в кг/рост в м²) пациентки

Как избыточная, так и недостаточная масса тела ассоциирована с бесплодием.

- С** Рекомендовано провести гинекологический осмотр пациентки с целью выявления или исключения гинекологических заболеваний

Гинекологический осмотр включает визуальный осмотр наружных половых органов, осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное влагалищное исследование с определением размеров, консистенции, подвижности и болезненности матки, и придатков матки, с обращением особого внимания на зону позади шейечной области и параметрия.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

Лабораторные диагностические исследования.

- В** С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на микроскопическое исследование влагалищных мазков

Нарушение флоры влагалища ассоциировано с бесплодием и увеличивает риск самопроизвольного выкидыша. При выявлении нарушения флоры влагалища следует направлять пациентку на определение ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*,

Lactobacillus spp. и общего количества бактерий во влагалищном отделяемом методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) фемофлор скрин и молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на условно-патогенные генитальные микоплазмы (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).

В С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудители инфекций, передаваемых половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*)

Наличие возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, ассоциировано с бесплодием и увеличивает риск самопроизвольного выкидыша.

С С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку с нарушением менструального цикла на исследование уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови, исследование уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) в сыворотке крови и исследование уровня общего эстрадиола в крови на 2-5 день менструального цикла

В структуре эндокринного бесплодия частота нормогонадотропной нормоэстрогенной ановуляции составляет примерно 85% (частота в популяции – 8-13%), частота гипергонадотропной гипоэстрогенной ановуляции – 5% (распространенность в популяции – 1-2%), частота гипогонадотропной гипоэстрогенной ановуляции – 10% (распространенность в популяции – 3-5%).

С С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня пролактина в крови на 2-5 день менструального цикла

Распространенность гиперпролактинемии у женщин составляет 90 случаев на 100 000 с пиком распространенности в возрасте 25-34 лет. В структуре эндокринного бесплодия гиперпролактинемия может достигать 20%.

А С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови

Определение уровня ТТГ проводится с целью раннего выявления и терапии гипо- или гипертиреоза. Повышенный уровень аутоантител ассоциирован с нарушением функции щитовидной железы, бесплодием и осложнениями беременности. В случае выявления аномальных уровней тиреоидных гормонов целесообразно проведение УЗИ щитовидной железы.

С С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку с нарушением менструального цикла и/или признаками гирсутизма на исследование уровня свободного тестостерона в крови на 2-5 день менструального цикла

В С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на установление наличия овуляции путем исследования уровня прогестерона в крови через 5-7 дней после предполагаемой овуляции или за 5-7 дней до предполагаемой менструации, или путем использования мочевого теста на овуляцию, позволяющего исследовать уровень ЛГ в моче

Уровень прогестерона > 10 нмоль/мл может подтверждать факт произошедшей овуляции. Коммерческие тесты идентифицируют пик ЛГ за 1-2 дня до овуляции и помогают определить период времени с максимальной вероятностью зачатия, соответствующий дню положительного теста и последующим двум дням.

С С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять партнера пациентки на проведение спермограммы

Обследование пары по поводу бесплодия должно быть начато у мужчин и женщин одновременно. Обследование мужчин проводит врач-уролог, руководствуясь клиническими рекомендациями, разработанными обществом урологов-андрологов Узбекистана. Фертильность женщины необходимо учитывать при планировании диагностики и лечения мужского бесплодия.

В С целью уточнения причины бесплодия не рекомендовано направлять пациентку на проведение посткоитального теста

Данный тест основан на взаимодействии цервикальной слизи и спермы *in vivo*. Убедительные данные о связи его результатов с наступлением беременности отсутствуют.

А С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека – 1/2 (далее – ВИЧ) и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам и нормам СанПиН 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ инфекции", стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ 1,2 и антигена р24/25 ВИЧ с помощью диагностических тестов ИФА и ИХЛА. При выявлении инфекции пациентка должна быть направлена в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями для подтверждения/исключения диагноза.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на 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

При выявлении инфекции пациентка должна быть направлена на консультацию к врачу-инфекционисту для подтверждения/исключения диагноза.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови

При выявлении инфекции пациентка должна быть направлена на консультацию к врачу-инфекционисту для подтверждения/исключения диагноза.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови

При выявлении инфекции пациентка должна быть направлена на консультацию к врачу-дерматовенерологу для подтверждения/исключения диагноза.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на определение антител класса G (IgG) и класса М (IgM) к вирусу краснухи (Rubella virus) в крови

При отсутствии или недостаточном уровне иммуноглобулинов класса G показана вакцинация с планированием беременности не ранее, чем через 3 месяца после вакцинации согласно инструкции к применению вакцины.

Не рекомендовано:

С С целью подготовки к программе ВРТ не рекомендовано направлять пациентку на

определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (ЦМВ) (Cytomegalovirus) в крови

Данное исследование имеет низкую специфичность, большую долю ложноположительных результатов и, как следствие, приводит к необоснованной терапии ЦМВ-инфекции. Этиотропная терапия и профилактика внутриутробной передачи ЦМВ-инфекции отсутствует.

С С целью подготовки к программе ВРТ не рекомендовано направлять пациентку на определение антител к вирусу простого герпеса (ВПГ) (Herpes simplex virus) в крови вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов рецидивирующей ВПГ-инфекции в анамнезе

Данное исследование имеет низкую специфичность, большую долю ложноположительных результатов и, как следствие, приводит к необоснованной терапии ВПГ-инфекции.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

Инструментальные диагностические исследования.

А С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на УЗИ матки и придатков в раннюю фолликулярную фазу цикла (при регулярном ритме менструаций, либо независимо от дня менструального цикла при олиго-аменорее) с определением количества антральных фолликулов (КАФ)

УЗИ матки и придатков рекомендовано для определения размеров матки и яичников, диагностики новообразований матки и ее придатков, аномалий их развития, патологических процессов в эндометрии (полипы, гиперплазия, хронический эндометрит), толщины эндометрия, а также определения КАФ. КАФ представляет собой сумму антральных фолликулов в яичниках в ранней фолликулярной фазе цикла. Антральные фолликулы определяют, как фолликулы со средним диаметром 3-10 мм в наибольшей двумерной плоскости. При наличии показаний (подозрение на наличие пороков развития внутренних половых органов, новообразований, распространенных форм эндометриоза, для оценки состоятельности рубца на матке) пациентке может быть показано проведение магнитно-резонансной томографии органов малого таза.

В С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на проведение гистеросальпингографии (ГСГ)

С целью определения проходимости маточных труб возможно проведение контрастной эхогистеросальпингоскопии, которая для оценки состояния маточных труб имеет равноценную клинико-экономическую эффективность (94%) с ГСГ. При этом диагностика генитального туберкулеза возможна только при ГСГ. При подозрении на генитальный туберкулез по данным ГСГ необходимо направить пациентку на консультацию к врачу-фтизиатру. При наличии заболеваний органов малого таза, являющихся показанием для хирургического лечения на этапе планирования беременности, следует оценить проходимость маточных труб в процессе выполнения хирургического вмешательства.

А С целью уточнения причины бесплодия и одновременного хирургического лечения при подозрении на наличие внутриматочной патологии по данным УЗИ матки и придатков рекомендовано направлять пациентку на проведение гистероскопии

У пациенток с бесплодием при наличии эндометриоза и повторными неудачными попытками переноса нативных или размороженных эмбрионов (3-мя попытками у женщин моложе 35 лет, 2-мя попытками – у женщин 35 лет и старше), гистероскопия является методом исключения внутриматочных синехий, эндометрита, пороков развития гениталий с одновременным лечением этих заболеваний или коррекции порока развития матки.

А	С целью уточнения причины бесплодия и одновременного хирургического лечения при подозрении на наличие гинекологических заболеваний, требующих хирургического лечения, рекомендовано направлять пациентку на проведение диагностической лапароскопии
----------	---

При отсутствии эффекта лечения бесплодия консервативными методами и при неуточненном женском бесплодии лапароскопия часто способствует выявлению и устранению причины бесплодия. При отсутствии эффекта лечения бесплодия консервативными методами и мужском факторе бесплодия, и/или позднем репродуктивном возрасте пациентки, и/или сниженном овариальном резерве, целесообразно предлагать программы ВРТ, как наиболее эффективный метод достижения беременности.

А	При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на УЗИ матки и придатков в раннюю фолликулярную фазу цикла с определением КАФ
----------	---

Низкий овариальный резерв соответствует наличию от 3 до 5 антральных фолликулов и связан с плохим ответом на овариальную стимуляцию, и низкими шансами наступления беременности.

С	При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на флюорографию легких с целью исключения туберкулеза и других заболеваний легких
----------	---

С	При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на регистрацию электрокардиограммы с целью исключения нарушений работы миокарда
----------	---

С	С целью мониторинга овариальной стимуляции в программе ВРТ пациентке рекомендовано проведение УЗИ фолликулогенеза
----------	---

Задачами УЗ-мониторинга являются: определение условий для начала стимуляции; оценка ответа яичников (количество растущих фолликулов, их диаметр); оценка критериев назначения триггера финального созревания ооцитов; оценка толщины и структуры эндометрия. Кратность УЗИ фолликулогенеза определяется врачом акушером-гинекологом в зависимости от клинической ситуации. Проведение гормонального мониторинга в дополнение к УЗ-мониторингу не увеличивает эффективности программ ВРТ.

А	С целью оценки состояния внутренних половых органов перед ПЭ и во время ПЭ в программе ВРТ пациентке рекомендовано проведение УЗИ матки и придатков
----------	---

При УЗИ измеряется длина цервикального канала и полости матки, толщина эндометрия, оценивается состояние яичников и наличие свободной жидкости в малом тазу.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.4.aspx

Не рекомендовано:

С	С целью уточнения причины бесплодия не рекомендовано рутинно направлять пациентку на проведение биопсии эндометрия
----------	--

Данное исследование не показало свою эффективность в плане рутинной оценки овуляции и секреторной трансформации эндометрия.

Иные диагностические исследования.

С	С целью уточнения причины бесплодия и подготовки к программе ВРТ при выявлении у пациентки и/или ее партнера факторов риска рождения ребенка с хромосомной или генной патологией рекомендовано направлять пациентку на консультацию врача генетика
----------	--

Надежная доказательная база необходимости данных рекомендаций отсутствует, но они приняты в отечественной практике. Факторами риска рождения ребенка с хромосомной или

генной патологией являются: наличие у хотя бы одного из партнеров хромосомных или генных нарушений; наличие у хотя бы одного из партнеров детей с хромосомными или генными нарушениями, врожденными пороками развития, умственной отсталостью; кровнородственный брак. Также медико-генетическое консультирование может быть показано при бесплодии неясного генеза, привычном выкидыше, повторных неудачных попытках переноса нативных или размороженных эмбрионов (3-х попытках – у женщин моложе 35 лет, 2-х попытках – у женщин 35 лет и старше), тяжелых нарушениях сперматогенеза у мужчин, донорам ооцитов, спермы и эмбрионов.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на консультацию к врачу терапевту и по показаниям к другим врачам-специалистам. Надежная доказательная база необходимости данных рекомендаций отсутствует, но они приняты в отечественной практике. Консультации врачей-специалистов проводятся для своевременной диагностики соматических заболеваний и назначения терапии.

С С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку с ВИЧ-инфекцией у нее и/или ее партнера на консультацию к врачу-инфекционисту. Обследование и проведение программ ВРТ или внутриматочной инсеминации (ВМИ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией возможно только при наличии заключения из Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (учреждения, в котором пациенты состоят на учете). Заключение должно содержать краткую выписку из истории болезни и диагноз, результаты анализов, указание на отсутствие противопоказаний и особые условия (например, параллельное проведение антиретровирусной терапии) к оказанию данного вида медицинской помощи и вынашиванию беременности.
https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

2.5. Методы лечения бесплодия.

Немедикаментозные методы лечения бесплодия.

С При установлении причины бесплодия, обусловленного мужским фактором, рекомендовано направить партнера пациентки к врачу-урологу.

А Пациентке с избыточной или недостаточной массой тела должны быть даны рекомендации по ее нормализации.

Оптимальный ИМТ женщины составляет 19-25 кг/м². Как избыточная, так и недостаточная масса тела ассоциирована с бесплодием, снижением частоты наступления клинической беременности (ЧНБ) и родов живым ребенком в программах ВРТ, акушерскими и перинатальными осложнениями. Индукцию овуляции у женщин с гипогонадотропной гипогэстрогенной ановуляцией целесообразно проводить только после достижения ИМТ > 18,5 кг/м² ввиду повышенного риска акушерских осложнений в случае наступления беременности.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.4.aspx

Медикаментозные методы лечения бесплодия.

Лечение пациенток с эндометриозом и сопутствующим бесплодием должно проводиться в соответствии с рекомендациями национального клинического протокола "Эндометриоз: диагностика и тактика ведения".

С Пациентке с ановуляцией и нормальным уровнем эстрадиола и пролактина

	рекомендовано проведение овариальной стимуляции с использованием кломифена, менотропинов или гонадотропинов и других стимуляторов овуляции согласно клиническим рекомендациям по соответствующим нозологиям
--	---

С	Пациентке с гиперпролактинемией рекомендовано назначение агонистов допаминовых рецепторов (бромокriptина, каберголина) с целью снижения уровня пролактина и восстановления овуляции
----------	---

Не рекомендовано:

С	Пациентке с эндометриозом не рекомендовано назначать гормональное лечение (гестагены, аГнРГ) перед хирургическим лечением эндометриоза с целью увеличения вероятности наступления спонтанной беременности
----------	---

С	Пациентке с эндометриозом не рекомендовано назначать гормональное лечение эндометриоза (гестагены, аГнРГ) после хирургического лечения при радикальном удалении очагов с целью увеличения вероятности наступления спонтанной беременности
----------	---

С	Пациентке с миомой матки не рекомендовано назначать гормональное лечение (гестагены, аГнРГ) с целью увеличения вероятности наступления беременности
----------	---

С	Пациентке с неуточненной формой бесплодия не рекомендовано назначать индукцию овуляции с использованием кломифена
----------	---

При наличии овуляции дополнительная индукция овуляции не увеличивает ЧНБ. При неуточненной причине бесплодия пациентке может быть предложена ВМИ, хотя эффективность данной методики при неуточненной форме бесплодия не доказана, или лечение бесплодия с помощью ВРТ.

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.4.aspx

Хирургические методы лечения бесплодия.

В	При наличии внутриматочной патологии рекомендовано направлять пациентку на проведение гистероскопии и/или гистерорезектоскопии
----------	--

Гистероскопия – ведущий метод лечения при наличии такой внутриматочной патологии, как полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, внутриматочные синехии, пороки развития матки, миома матки. В ряде случаев для лечения внутриматочной патологии необходимо сочетание гистероскопии и лапароскопии.

А	При подозрении на наличие гинекологических заболеваний, требующих хирургического лечения, рекомендовано направлять пациентку на проведение лапароскопии
----------	---

Лапароскопия – заключительный метод комплексной оценки состояния органов малого таза и хирургический этап лечения, при подозрении на трубный фактор бесплодия, спайках в малом тазу, подозрении на эндометриоз, пороках развития внутренних половых органов и др.

С	Пациентке с эндометриоидными кистами яичников рекомендовано проведение энуклеации капсулы кисты во время хирургического лечения с целью повышения вероятности наступления беременности после операции и снижения риска рецидивирования кисты
----------	--

С	Пациентке с эндометриозом при его хирургическом лечении рекомендовано провести удаление видимых очагов эндометриоза в максимальном объеме, а также адгезиолизис, с целью повышения вероятности наступления беременности после операции
Лапароскопическое хирургическое лечение пациенток с эндометриозом и бесплодием позволяет выявить причины бесплодия, сопутствующие заболевания и провести их коррекцию.	
С	Пациентке с эндометриозом 1-2 стадии при его хирургическом лечении рекомендовано применять СО ₂ -лазерную вапоризацию очагов эндометриоза наряду с механическим иссечением и коагуляцией с целью повышения вероятности наступления беременности после операции
В	Пациентке с интрамуральной миомой матки > 4 см рекомендовано хирургическое лечение (миомэктомия) перед программой ВРТ с целью повышения вероятности наступления беременности
А	С целью подготовки к программе ВРТ при наличии у пациентки гидросальпинкса/сактосальпинкса рекомендовано проведение сальпингэктомии

Не рекомендовано:

С	Пациентке с субсерозной миомой матки не рекомендовано хирургическое лечение с целью повышения вероятности наступления беременности при отсутствии показаний к хирургическому лечению, таких как перекрут ножки узла, нарушение кровообращения в узле, большие размеры узла (одиночный узел >4 см или размеры матки более 12 недель беременности), быстрый рост узла и др.
С	Пациентке с интрамуральной миомой матки не рекомендовано хирургическое лечение с целью повышения вероятности наступления беременности при гистероскопически подтвержденном нормальном эндометрии при отсутствии показаний к хирургическому лечению (нарушение кровообращения в узле, большие размеры узла, быстрый рост узла и др.)
С	Пациентке с миомой матки, планирующей беременность, не рекомендовано проведение эмболизации маточных артерий с целью повышения вероятности наступления беременности [5]
С	С целью подготовки к программе ВРТ у пациентки с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) не рекомендовано проведение любого вида резекции яичников https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

2.6. Вспомогательные репродуктивные технологии.

С	Не рекомендовано проведение овариальной стимуляции пациенткам с опухолями и опухолевидными образованиями яичников за исключением эндометриоидных кист и функциональных кист малых размеров (< 3 см в диаметре)
Размеры нормального фолликула и желтого тела могут достигать 3 см в диаметре. Удаление небольших эндометриом (< 3 см в диаметре) перед овариальной стимуляцией не рекомендуется, особенно в случае повторных операций при подтвержденном диагнозе эндометриоза. Тем не менее, операция остается обязательной при наличии подозрительных результатов УЗИ и у женщин с синдромом тазовых болей. Как выжидательная, так и	

хирургическая тактика при эндометриомах перед ВРТ имеет потенциальные преимущества и риски, которые должны быть тщательно оценены перед принятием решения. Требуется оценка овариального резерва (контроль АМГ и подсчет КАФ) перед планированием оперативного лечения у пациенток с эндометриомами яичников.

С Пациентке с эндометриозом 3-4 стадии и нарушением проходимости маточных труб после проведенного хирургического лечения рекомендовано назначать лечение бесплодия с помощью ВРТ независимо от возраста пациентки и фертильности мужа

А В программах ВРТ пациентке рекомендовано индивидуально назначать протокол овариальной стимуляции с использованием аГнРГ (бусерелин, гозерелин, трипторелин) или антигонадотропин-рилизинг гормоны (антГнРГ) (ганиреликс, цетрореликс) с учетом возраста и овариального резерва пациентки, риска развития СГЯ и особенностей предыдущих циклов овариальной стимуляции

Протоколы с аГнРГ в большей степени показаны пациенткам с низким риском СГЯ, и/или асинхронным ростом фолликулов или преждевременной овуляцией при применении антГнРГ в прошлых циклах овариальной стимуляции. Протоколы с антГнРГ в большей степени показаны пациенткам с высоким риском СГЯ, дефицитом массы тела, с нормальным овариальным резервом и первым предстоящим протоколом овариальной стимуляции.

Не выявлено различий по количеству полученных ооцитов и по ЧНБ при сравнении протоколов с аГнРГ и антГнРГ у пациенток с "бедным" ответом. У пациенток с эндометриозом также не выявлено различий в ЧНБ при применении протоколов с аГнРГ и антГнРГ.

А В программах ВРТ перед овариальной стимуляцией с целью синхронизации роста фолликулов пациентке рекомендовано индивидуально по показаниям назначать гормональные препараты (эстрадиола валерат, эстрадиол, прогестерон, дидрогестерон, гормональные пероральные контрацептивы для системного применения, содержащие прогестагены и эстрогены

Данные препараты перед овариальной стимуляцией могут быть назначены пациенткам с рецидивирующими функциональными кистами яичников для профилактики их образования, с СПКЯ, с целью планирования дня начала овариальной стимуляции. Для уменьшения возможного негативного влияния предварительной гормональной терапии на овариальную стимуляцию следует начинать стимуляцию не ранее, чем через 5-6 дней после окончания гормональной терапии. Режимы назначения лекарственных препаратов off-label:

- Эстрадиола валерат назначается перорально. Обычная доза составляет 4 мг/сутки. Обычный режим назначения – с 20-го дня цикла, предшествующего овариальной стимуляции, до 1-2-го дня цикла овариальной стимуляции, но режим назначения может варьировать;
- Эстрадиол назначается в виде трансдермального геля. Обычная доза эстрадиола составляет 1-1,5 мг/сутки в зависимости от лекарственного препарата согласно инструкции к применению. Обычный режим назначения – с 20-го дня цикла, предшествующего овариальной стимуляции, до 1-2-го дня цикла овариальной стимуляции, но режим назначения может варьировать;
- Прогестерон назначается в виде капсул перорально или вагинально. Обычная доза составляет 200 мг/сутки. День менструального цикла, с которого назначается препарат, и длительность назначения – переменны;
- Дидрогестерон назначается перорально. Обычная доза составляет 20 мг/сутки. День менструального цикла, с которого назначается препарат, и длительность назначения – переменны.

А	С целью овариальной стимуляции в программах ВРТ пациентке рекомендовано назначать как рекомбинантные гонадотропины (фоллитропин альфа, корифоллитропин альфа, фоллитропин альфа + лутропин альфа, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта), так и менотропины (АТХ G03GA02 – гонадотропины менопаузальные)
	Не выявлено различий в ЧНБ, осложнений и исходов беременности при использовании рекомбинантных и менопаузальных гонадотропинов для стимуляции яичников в программах ВРТ. Возможно ограниченное применение кломифена для овариальной стимуляции в программах ВРТ у пациенток, входящих в группу риска по "бедному" ответу яичников, и у пациенток с риском СГЯ. Для овариальной стимуляции в программах ВРТ у пациенток с онкологическими заболеваниями возможно ограниченное применение летрозола по 5 мг/сутки перорально со 2-3-го дня менструального цикла на период овариальной стимуляции гонадотропинами до введения триггера финального созревания ооцитов (с возможным продленным назначением летрозола при уровне эстрадиола после ТВП > 250 пг/мл до достижения уровня эстрадиола < 50 пг/мл), или тамоксифена по 20 мг/сутки перорально со 2-3-го дня менструального цикла на период овариальной стимуляции гонадотропинами до введения триггера финального созревания ооцитов.
А	У пациентки с избыточным овариальным резервом при риске СГЯ при овариальной стимуляции в программах ВРТ рекомендовано назначать низкие стартовые дозы гонадотропинов (фоллитропин альфа, корифоллитропин альфа, фоллитропин альфа + лутропин альфа, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины)
В	У пациентки со сниженным овариальным резервом при овариальной стимуляции в программах ВРТ не рекомендовано увеличивать дозу гонадотропинов (фоллитропин альфа, корифоллитропин альфа, фоллитропин альфа + лутропин альфа, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины) более 300 МЕ
	Стартовая доза гонадотропинов определяется индивидуально на основе возраста, ИМТ и показателей овариального резерва пациентки. У пациенток с низким овариальным резервом увеличение стандартной дозы гонадотропинов не повышает ЧНБ и частоту родов живым ребенком.
С	Повторную овариальную стимуляцию у пациентки рекомендовано проводить не ранее, чем через 1 месяц после предыдущей
	Интервал между овариальными стимуляциями не оказывает влияния на исход программ ВРТ.
В	В качестве триггера финального созревания ооцитов при овариальной стимуляции в программах ВРТ пациентке рекомендовано назначать гонадотропин хорионический (ХГ), или хориогонадотропин альфа, или аГнРГ (бусерелин, гозерелин, трипторелин)
	Критерием назначения триггера является наличие ≥ 3 фолликулов ≥ 17 мм в диаметре или 1 фолликула диаметром ≥ 17 мм при росте менее 3 фолликулов.
А	У пациентки с избыточным овариальным резервом при риске СГЯ при овариальной стимуляции в программах ВРТ, а также в случае отсутствия ПЭ в данном цикле, в качестве триггера финального созревания ооцитов рекомендовано назначать аГнРГ (бусерелин, гозерелин, трипторелин)
А	После овариальной стимуляции в программе ВРТ пациентке рекомендовано проводить трансвагинальную пункцию (ТВП) фолликулов (аспирацию ооцитов) через 34-38 часов

после введения триггера финального созревания ооцитов

Целесообразно назначение триггера за 35-36 часов до планируемой пункции, что позволяет свести к минимуму риски получения незрелых ооцитов и спонтанных овуляций. Данная манипуляция выполняется в условиях дневного стационара, в асептических условиях, может проводиться без обезболивания, под местной (парацервикальная блокада) или общей анестезией с помощью трансвагинального ультразвукового датчика со специальной насадкой и пункционных игл диаметром 17-20G. Для снижения риска влагалищного кровотечения и выраженности болевых ощущений, связанных с пункцией, лучше использовать тонкие аспирационные иглы. В редких случаях при невозможности выполнения ТВП (атипичное расположение яичников, выраженный спаечный процесс) ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом.

В

В случае возникновения наружного кровотечения из стенки влагалища в месте прокола при ТВП пациентке рекомендовано провести локальное давление в области раны длительностью не менее 1 минуты, или тампонаду влагалища длительностью не менее 2-х часов, или наложение швов

С

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 назначить проведение ПГТ-М и/или ПГТ-СП

А

При проведении ПЭ пациентке, его рекомендовано проводить через 48-144 часа после получения и оплодотворения ооцитов, т.е. на 2-6 сутки развития эмбрионов

Эмбрионы можно переносить в полость матки до 7-го дня после ТВП (оптимально на 5-6-й день на стадии бластоцисты). Выбор дня ПЭ определяется в зависимости от числа, качества и характера дробления эмбрионов. Перед ПЭ проводится аккуратное удаление слизи из области цервикального канала стерильным тампоном, смоченным раствором натрия хлорида или с помощью аспирации шприцем, соединенным с катетером. Оптимальным местом помещения эмбрионов в полости матки считается верхняя или средняя треть полости матки на расстоянии не ближе 1 см от дна матки (15-20 мм от дна матки). Менее чем в 3% случаев эмбрионы остаются в катетере, поэтому после завершения процедуры необходимо проверить оставшееся в катетере содержимое на наличие эмбрионов; если эмбрионы не были перенесены, их следует поместить в новый катетер и сделать повторный перенос.

В

При проведении ПЭ пациентке, его рекомендовано проводить с использованием мягкого катетера

Использование мягкого катетера позволяет избежать травмы эндометрия и повышает вероятность наступления беременности. Извлечение катетера из полости матки рекомендуется производить медленно сразу после завершения манипуляции.

С

При проведении ПЭ пациентке рекомендовано переносить не более 2-х эмбрионов

Селективный перенос одного эмбриона рекомендуется с целью снижения риска наступления многоплодной беременности. Кумулятивная частота родов при переносе одного эмбриона сопоставима с таковой при переносе 2-х эмбрионов в одном лечебном цикле. Перенос > 2-х эмбрионов ассоциирован с высоким риском многоплодной беременности. Пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность) и патологией матки (однорогая матка, рубец на матке, миома матки и др.) целесообразно переносить 1 эмбрион.

А	После ПЭ пациентке рекомендовано назначить препараты прогестерона или дидрогестерон, в день ТВП яичников или первые 3 суток после нее для поддержания посттрансферного периода
	Назначение препаратов прогестерона и дидрогестерона обусловлено функциональной недостаточностью желтых тел при одномоментной аспирации фолликулов в ходе ТВП. При отсутствии беременности данные лекарственные препараты отменяются с началом менструально-подобного кровотечения. Длительность их назначения в случае наступления беременности определяется врачом – акушером-гинекологом в соответствии с инструкцией к назначению, особенностями течения беременности и анамнезом пациентки, но обычно продолжается до 12 недель беременности. После ПЭ, если в качестве триггера финального созревания ооцитов использовались аГнРГ, пациентке возможно назначать препараты прогестерона или дидрогестерон совместно с препаратами эстрадиола валерата или эстрадиола для поддержания посттрансферного периода. В случаях применения аГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов для поддержания посттрансферного периода возможно введение ХГ в день ТВП.
С	Рекомендовано назначать препараты эстрадиола валерата или эстрадиола пациентке до и после ПЭ при преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ) или при отсутствии яичников, а также до и после ПЭ, полученных из донорских ооцитов и переносе донорских эмбрионов
	Длительность назначения и режим дозирования эстрадиола валерата или эстрадиола определяется индивидуально.
С	С целью подготовки к переносу размороженных эмбрионов после их криоконсервации пациентке с ПНЯ или нерегулярным менструальным циклом, или с тонким эндометрием рекомендовано назначать циклическую гормональную терапию препаратами эстрадиола валерата или эстрадиола в фолликулярную фазу и препаратами прогестерона или дидрогестероном перед переносом размороженных эмбрионов, с продолжением сочетанной гормональной поддержки в посттрансферном периоде
С	Рекомендовано проводить ВМИ пациентке в перiovуляторный период через 32-36 часов после пика ЛГ или введения триггера финального созревания ооцитов
	При наличии ovуляторных циклов и нормальной проходимости маточных труб у пациентки, нормальных показателей спермограммы у ее партнера решение о продолжительности курсов ВМИ следует принимать с учетом возраста пациентки и продолжительности бесплодия. Известно, что эффективность ВМИ существенно ниже эффективности ЭКО, и составляет 10-20%, что соответствует ЧНБ в циклах с естественным зачатием.
С	После ВМИ пациентке рекомендовано назначить препараты прогестерона или дидрогестерон

Не рекомендовано:

А	При проведении ТВП пациентке с нормальным ответом яичников не рекомендовано промывание фолликулов
	У пациенток с нормальным ответом яичников промывание фолликулов не повышает число полученных ооцитов.

А	При проведении ПЭ не рекомендовано рутинно назначать пациентке антибиотикопрофилактику
С	При проведении ПЭ не рекомендовано рутинно назначать пациентке анестезию
А	После ПЭ пациентке не рекомендовано назначать ХГ для поддержания посттрансферного периода, если они использовались в качестве триггера финального созревания ооцитов
С	После ПЭ пациентке при толщине эндометрия 8 мм и более не рекомендовано назначать препараты эстрадиола валерата или эстрадиола
С	Не рекомендовано назначать ВМИ пациентке при росте 3-х и более доминантных фолликулов по данным УЗИ фолликулогенеза https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.44.aspx

2.7. Овариальная стимуляция.

Овариальная стимуляция (ОС) определяется как фармакологическая терапия, направленная на стимулирование роста фолликулов яичников. Ее можно использовать для двух целей: (а) для запланированного полового акта или инсеминации и (б) в программах вспомогательных репродуктивных технологий для получения нескольких ооцитов при трансвагинальной пункции фолликулов. Овариальная стимуляция необходимый этап программ ВРТ.

Во время стимуляции яичников назначаются препараты, стимулирующие выработку в яичниках от 5 до 10 зрелых яйцеклеток. После, яйцеклетки из яичников извлекают при пункции фолликулов (ОРУ) и оплодотворяют сперматозоидами в эмбриологической лаборатории. Полученные эмбрионы переносят в полость матки при подготовленном эндометрии для получения беременности.

Существует несколько вариантов Контролируемой Овариальной Стимуляции яичников, которые включают серию различных препаратов, принимаемых в течение нескольких дней/недель, что отражается в протоколах стимуляции.

Учитывая резерв фолликулов и возраст пациенток, возможно получение единичных яйцеклеток (и стимуляцию необходимо повторять для накопительных протоколов) и в то же время вызвать гиперответ (СПКЯ) с риском синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Прогнозирование овариального ответа.

Пациенты с высоким уровнем ответа яичников:

- Для прогнозирования высокого или бедного ответа яичников на ОС рекомендуется использовать либо КАФ, либо уровень АМГ вместо других критериев оценки овариального резерва.
- Протокол с антагонистами ГнРГ рекомендуется женщинам с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), поскольку при равной эффективности повышается безопасность.
- Протокол с антагонистами ГнРГ рекомендуется для пациентов с прогнозируемым высоким уровнем ответа яичников, поскольку при равной эффективности повышается безопасность.
- Добавление кломифен цитрата к гонадотропинам в протоколах стимуляции, вероятно, не рекомендуется для пациентов с прогнозируемым высоким уровнем ответа яичников.

- Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать добавление летрозола к гонадотропинам в протоколах стимуляции для пациентов с прогнозируемым высоким уровнем ответа яичников, однако применение летрозола позволяет получить меньше фолликулов и снизить риск гиперстимуляции у женщин с прогнозируемым высоким ответом яичников на ОС, но качество яйцеклеток при этом не лучшее.
- Протокол с антагонистами ГнРГ рекомендуется для пациентов с прогнозируемым высоким уровнем ответа яичников. Однако, если используются протоколы с агонистами ГнРГ, рекомендуется снизить дозу гонадотропина для снижения риска СГЯ.

Пациенты с нормальным уровнем ответа яичников:

- Протокол с антагонистами ГнРГ рекомендуется женщинам с прогнозируемым нормальным ответом яичников в целях повышения безопасности. Не рекомендуется повышать дозу гонадотропина свыше 300 МЕ

Пациенты с бедным ответом яичников:

- Антагонисты ГнРГ и агонисты ГнРГ в равной степени рекомендуются для пациентов с прогнозируемым бедным ответом яичников.
- Кломифен цитрат сам или в комбинации с гонадотропинами и просто стимуляция гонадотропинами в равной степени рекомендуются для пациентов с прогнозируемым бедным ответом яичников.
- Добавление летрозола к гонадотропинам в протоколах стимуляции, у пациентов с бедным ответом, не рекомендуется.

Какой режим подавления ЛГ предпочтительнее:

- Если используются агонисты ГнРГ, вероятно, рекомендуется использовать длинный протокол с агонистами ГнРГ вместо короткого или ультракороткого протокола с агонистами ГнРГ.
- Протокол с антагонистами ГнРГ рекомендуется по сравнению с протоколами с агонистами ГнРГ для общей популяции пациентов ЭКО и ИКСИ, учитывая сопоставимую эффективность и более высокую безопасность.
- Применение гестагенов для подавления пика ЛГ, вероятно, не рекомендуется. - Применение гестагенов можно использовать только в циклах без переноса.

Эффективность и безопасность стимулирующих препаратов.

- Для ОС в равной степени рекомендуется применение рФСГ и ЧМГ.
- Для ОС в протоколе с агонистами ГнРГ в равной степени рекомендуется применение рФСГ и чФСГ.
- Применение рЛГ + рФСГ для ОС в протоколах с агонистами ГнРГ, не рекомендуется по сравнению с ЧМГ с точки зрения безопасности.
- Летрозол не рекомендуется в качестве замены гонадотропинов у пациентов с бедным ответом яичников.

Безопасность и эффективность нестандартного начала стимуляции по сравнению со стандартной стимуляцией:

- Рандомное начало ОС, не рекомендуется для общей популяции пациентов ЭКО и ИКСИ.
- Начало применения гонадотропинов в поздней лютеиновой фазе, не рекомендуется для пациентов с бедным ответом яичников.

- Начало применения гонадотропинов в ранней лютеиновой фазе, не рекомендуется для пациентов с нормальным и бедным ответом яичников.
- Стимуляция в лютеиновой фазе может использоваться в программах без переноса эмбрионов.
- Двойную стимуляцию у пациентов с бедным ответом яичников следует использовать только в контексте клинических исследований.
- Двойная стимуляция может быть рассмотрена для urgentных программ сохранения фертильности.

Какой протокол овариальной стимуляции предпочтителен для сохранения фертильности и криоконсервации по социальным причинам:

- Для ОС у женщин, желающих сохранить фертильность по медицинским показаниям, рекомендуется протокол с антагонистами ГнРГ.
- В urgentных (онкологических) программах сохранения фертильности важным моментом является рандомное начало ОС.
- При ОС с целью сохранения фертильности при эстроген-чувствительных заболеваниях следует рассмотреть возможность сопутствующей антиэстрогенной терапии, такой как летрозол или тамоксифен

Критерии для отмены цикла у пациентов с прогнозируемым низким/высоким ответом яичников:

- Бедный ответ яичников на ОС сам по себе еще не повод для отмены цикла. Врач должен проконсультировать пациентку с бедным ответом яичников о перспективах беременности и индивидуально решить, продолжать ли этот и/или следующие циклы ОС
- В протоколах с агонистами ГнРГ с ответом ≥ 18 фолликулов повышен риск СГЯ, поэтому рекомендуются профилактические меры, которые могут включать отмену цикла.

Триггер финального созревания ооцитов и ПЛФ (поддержка лютеиновой фазы).

Какой препарат предпочтительнее использовать в качестве триггера с точки зрения эффективности и безопасности для общей популяции пациентов ЭКО и ИКСИ?

- Применение рХГЧ и мочевого ХГЧ рекомендуется в равной степени в качестве триггера финального созревания ооцитов в протоколах ОС.
- Сниженная доза 5000 МЕ мочевого ХГЧ для финального созревания ооцитов, рекомендуется в сравнении с дозой 10 000 МЕ в протоколах с агонистами ГнРГ, так как это может повысить безопасность в развитии СГЯ.
- Применение агониста ГнРГ в качестве триггера с традиционной ПЛФ и свежим переносом не рекомендуется для общей популяции пациентов ЭКО и ИКСИ.
- Применение агониста ГнРГ в качестве триггера, применение для ПЛФ препаратов с ЛГ-активностью и выполнение свежего переноса, не рекомендуется для пациентов с прогнозируемым нормальным ответом яичников.
- Если в качестве триггера применяется агонист ГнРГ с трипторелином, можно выбрать дозировку от 0,1 до 0,4 мг.
- Добавление агониста ГнРГ к ХГЧ в качестве двойного триггера для финального созревания ооцитов, не рекомендуется для пациентов с прогнозируемым нормальным ответом яичников.

Какова эффективность и безопасность протоколов с ПЛФ:

- Прогестерон рекомендуется для ПЛФ после ЭКО и ИКСИ.

- В качестве ПЛФ может использоваться любой ранее упомянутый путь введения (не пероральный) биоидентичного прогестерона
- Дозирование биоидентичного прогестерона подбирается эмпирически, как применяются следующие дозировки:
 - прогестерон 50 мг 1 раз в сутки внутримышечно;
 - прогестерон 25 мг 1 раз в сутки подкожно;
 - вагинальный гель прогестерон 90 мг 1 раз в сутки;
 - микронизированный вагинальный прогестерон в масляных капсулах 200 мг 3 раза в сутки;
 - микронизированный вагинальный прогестерон в суппозиториях на основе крахмала 100 мг 2 или 3 раза в сутки;
- Начало использования прогестерона для ПЛФ должно быть в промежутке между вечером дня забора ооцитов и 3-м днем после забора ооцитов
- Прогестерон для ПЛФ следует назначать как минимум до дня проведения теста на беременность
- Дидрогестерон рекомендуется для ПЛФ.

В протоколах ОС, в которых в качестве триггера использовался ХГЧ, в качестве ПЛФ ХГЧ в стандартных дозах 1500 МЕ, вероятно, не рекомендуется введение агониста ГнРГ в дополнение к прогестерону для ПЛФ в программах, в которых в качестве триггера использовался ХГЧ, может применяться только в контексте клинических испытаний.

Профилактика СГЯ

Какие препараты агонистов ГнРГ в качестве триггера будут способствовать профилактике СГЯ, а также общей эффективности. Рекомендуется применение агониста ГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов у женщин с риском СГЯ. Стратегия «freeze-all» рекомендуется для устранения риска позднего начала СГЯ, она применима как в протоколах с агонистами ГнРГ, так и в протоколах с антагонистами ГнРГ.

Если у пациентов с риском СГЯ не применяются в качестве триггера агонист ГнРГ и стратегия «freeze-all», что предпочтительнее: применение триггера ХГЧ 5000 МЕ или триггера агониста ГнРГ. После применения в качестве триггера агониста ГнРГ ПЛФ следует дополнить препаратами.

У пациентов с риском СГЯ применение агониста ГнРГ в качестве триггера, рекомендуется вместо ХГЧ, в случаях, когда не выполняется свежий перенос эмбрионов.

Использование агониста ГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов со стратегией «freeze-all»

Каберголин или альбумин в качестве дополнительных мер профилактики СГЯ не рекомендуются, когда для запуска финального созревания ооцитов используется агонист.

Стратегия «freeze-all» для профилактики СГЯ.

Стратегия «freeze-all» рекомендуется, чтобы полностью исключить риск позднего начала СГЯ.

<https://pure.au.dk/portal/en/publications/eshre-guideline-ovarian-stimulation-for-ivficsi>

2.8. Профилактика.

В Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по отказу от курения

Курение ассоциировано с различными акушерскими осложнениями и более низкой ЧНБ в программах ВРТ.

С Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по отказу от приема алкоголя

Несмотря на отсутствие высоко доказательных данных негативного влияния малых доз алкоголя на акушерские и перинатальные осложнения, накоплено достаточное количество наблюдений о негативном влиянии алкоголя на течение беременности вне зависимости от принимаемой дозы алкоголя, например алкогольный синдром плода и задержка психомоторного развития.

В Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по правильному питанию, такие как отказ от вегетарианства, снижение потребления кофеина

Вегетарианство во время беременности увеличивает риск задержки роста плода. Большое количество кофеина (более 300 мг/сут) увеличивает риск прерывания беременности и рождения маловесных детей.

С Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по правильному питанию, такие как отказ от потребления рыбы, богатой метилртутью, снижение потребления пищи, богатой витамином А (например, говяжьей, куриной, утиной печени и продуктов из нее) и потребление пищи с достаточной калорийностью и содержанием белка, витаминов и минеральных веществ

Большое потребление рыбы, богатой метилртутью (например, тунец, акула, рыба-меч, макрель) может вызвать нарушение развития плода. Здоровое питание во время беременности характеризуется достаточной калорийностью и содержанием белка, витаминов и минеральных веществ, получаемых в результате употребления в пищу разнообразных продуктов, включая зеленые и оранжевые овощи, мясо, рыбу, бобовые, орехи, фрукты и продукты из цельного зерна.

С Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации избегать потребления непастеризованного молока, созревших мягких сыров, паштета и плохо термически обработанных мяса и яиц, так как эти продукты являются источниками листериоза и сальмонеллеза

Самыми частыми инфекциями, передающимися с пищей, являются листериоз и сальмонеллез. Заболеваемость листериозом беременных женщин выше (12/100 000), чем в целом по популяции (0,7/100 000).

Рекомендации по профилактике осложнений ВРТ.

С С целью профилактики многоплодной беременности при проведении ПЭ пациентке рекомендовано переносить не более 2-х эмбрионов

Перенос >2-х эмбрионов ассоциирован с высоким риском многоплодной беременности. Пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность), патологией матки (однорогая матка, рубец на матке, миома матки и др.) и СПКЯ целесообразно переносить 1 эмбрион.

А С целью профилактики СГЯ у пациентки с избыточным овариальным резервом рекомендовано назначать протокол овариальной стимуляции с анГнРГ (ганиреликс, цетрореликс)

А С целью профилактики СГЯ у пациентки с избыточным овариальным резервом при овариальной стимуляции в программах ВРТ рекомендовано назначать низкие стартовые дозы гонадотропинов (фоллитропин альфа, корифоллитропин альфа,

	фоллитропин альфа + лутропин альфа, фоллитропин бета, урофоллитропин, фоллитропин дельта, менотропины)
А	С целью профилактики СГЯ у пациентки с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию в качестве триггера финального созревания ооцитов рекомендовано назначать аГнРГ (бусерелин, гозерелин, трипторелин)
С	С целью профилактики СГЯ у пациентки с чрезмерным ответом яичников на овариальную стимуляцию рекомендовано отменить ПЭ и провести криоконсервацию эмбрионов при их наличии в данном цикле овариальной стимуляции (провести сегментацию цикла)
С	С целью профилактики кровотечений у пациентки, связанных с ТВП, рекомендовано проводить минимальное количество проколов стенки влагалища и яичников
С	С целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений у пациентки при возникновении инфекционных заболеваний рекомендовано отменить ПЭ и провести криоконсервацию эмбрионов при их наличии в данном цикле овариальной стимуляции (провести сегментацию цикла)

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2019/06000/infertility_workup_for_the_women_s_health.44.aspx

2.9. Организация оказания медицинской помощи

- Пациентки с бесплодием наблюдаются в женских консультациях 2-го и 3-го уровня (кабинеты сохранения и восстановления репродуктивной функции женских консультаций, консультативно-диагностические отделения перинатальных центров, республиканских, краевых, областных, окружных родильных домов, центров охраны материнства и детства, центров охраны здоровья семьи и репродукции).
- Обязательным условием является обследование и лечение обоих партнеров. Рекомендуемая длительность обследования, включая проведение лечебно-диагностической лапароскопии, для установления причин бесплодия не должна превышать более 6 месяцев с момента обращения пациентов в медицинскую организацию по поводу бесплодия.
- При неэффективности лечения бесплодия в течение 12 месяцев при возрасте женщины до 35 лет или в течение 6 месяцев при возрасте женщины 35 лет и старше показано лечение спомощью ВРТ.
- Длительность ожидания проведения ВРТ при получении направления для проведения ВРТ должна составлять не более 3-х месяцев с момента получения направления.

Показаниями для госпитализации в стационар при проведении программ овариальной стимуляции и/или ВРТ являются следующие осложнения:

1. СГЯ средней или тяжелой степени;
2. влагалищное кровотечение;
3. внутрибрюшное кровотечение;
4. осложнения после анестезии;
5. травма тазовых органов;
6. острые аллергические реакции на прием лекарственных препаратов;
7. гнойно-воспалительные осложнения после ТВП яичников;
8. тромбоз эмболические осложнения;
9. перекрут яичника.

2.10. Критерии оценки качества медицинской помощи.

№	Критерии качества диагностики и лечения бесплодия	Оценка
1.	Измерен индекс массы тела пациентки	Да / Нет
2.	Проведен гинекологический осмотр пациентки	Да / Нет
3.	Выполнено направление пациентки и ее партнера на исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека – 1/2 и антигена р24 в крови	Да / Нет
4.	Выполнено направление пациентки и ее партнера на определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В в крови или определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови	Да / Нет
5.	Выполнено направление пациентки и ее партнера на определение антител к бледной трепонеме в крови	Да / Нет
6.	Выполнено направление пациентки на определение основных групп по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резус-фактор)	Да / Нет
7.	Выполнено направление пациентки на проведение общего (клинического) анализа крови	Да / Нет
8.	Выполнено направление пациентки на проведение общего (клинического) анализа мочи	Да / Нет
9.	Выполнено направление пациентки на микроскопическое исследование влагалищных мазков	Да / Нет
10.	Выполнено направление пациентки на молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудители инфекций, передаваемых половым путем (Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium)	Да / Нет
11.	Выполнено направление пациентки на проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки (мазка с поверхности шейки матки и цервикального канала)	Да / Нет
12.	Выполнено направление пациентки на исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови на 2-5 день менструального цикла	Да / Нет
13.	Выполнено направление пациентки на исследование уровня антимюллерова гормона в крови	Да / Нет
14.	Выполнено направление партнера пациентки на проведение спермограммы	Да / Нет
15.	Выполнено направление пациентки на ультразвуковое исследование органов малого таза в раннюю фолликулярную фазу цикла с определением количества антральных фолликулов	Да / Нет
16.	Выполнено направление пациентки на ультразвуковое исследование молочных желез на 7-11 день менструального цикла, с возраста 40 лет и старше – на маммографию	Да / Нет
17.	Пациентке выполнено ультразвуковое исследование фолликулогенеза во время овариальной стимуляции	Да / Нет
18.	Пациентке проведена индивидуальная подборка протокола овариальной стимуляции с учетом возраста и овариального резерва, риска развития синдрома гиперстимуляции яичников и особенностей предыдущих циклов овариальной стимуляции	Да / Нет
19.	В качестве триггера финального созревания ооцитов пациентке назначены гонадотропин хорионический (ХГ), или хориогонадотропин	Да / Нет

	альфа или аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (бусерелин, гозерелин, трипторелин)	
20.	Пациентке выполнена трансвагинальная пункция фолликулов через 34-38 часов после введения триггера финального созревания в случае их созревания	Да / Нет
21.	Пациентке выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза перед переносом эмбрионов и во время переноса эмбрионов в случае его проведения	Да / Нет
22.	В случае проведения переноса эмбрионов пациентке он выполнен через 48-144 часа после получения и оплодотворения ооцитов	Да / Нет
23.	В случае проведения переноса эмбрионов пациентке произведен перенос не более 2-х эмбрионов	Да / Нет
24.	После переноса эмбрионов в случае его проведения пациентке назначена гормональная терапия, направленная на поддержание посттрансферного периода	Да / Нет

https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology

3. Приложения.

3.1. Протоколы овариальной стимуляции яичников

Протокол ЭКО — это своеобразное расписание приема лекарственных препаратов. Протоколы отличаются по следующим показателям:

1. Продолжительность стимуляции.
2. Последовательность этапов.
3. Применение или не применение криоконсервированного материала.
4. Наименование назначаемых препаратов.

Основными (базовыми) протоколами стимуляции яичников в программах ЭКО являются:

- протокол с антагонистами ГнРГ (фиксированный, гибкий);
- протокол с агонистами ГнРГ (длинный, короткий, супердлинный).

В протоколах с антагонистами ГнРГ начало стимуляции производится со 2-3 дня менструального цикла и суммарные дозы гормональных препаратов ниже, и длительность их приема — меньше, чем в «длинном» протоколе с аГнРГ. При «длинном» протоколе используются аГнРГ, гормональные препараты назначаются с 20-21 дня менструального цикла (рекомендуют при плохом качестве яйцеклеток, при малом их количестве, эндокринном факторе бесплодия и при эндометриозе) прием стимулирующих препаратов более долгий.

В практике ЭКО существуют следующие виды протоколов:

- Длинный.
- Короткий.
- Ультракороткий.
- Супердлинный.
- Криопроток.
- Минимальный.
- Модифицированный.
- Протокол естественного цикла.
- Французский.
- Канадский

- Японский.

Чаще всего **используется короткий и длинный** протокол

1. Длинный протокол ЭКО. Позволяет получить наибольшее количество яйцеклеток хорошего качества. Длится он 40-50 дней и начинается на 20-21 день менструального цикла. Первым этапом этого протокола ЭКО является прием агонистов ГРГ (аГнРг). Это необходимо для подавления собственной гормональной активности яичников и гипофиза, что позволит лучше контролировать их на втором этапе — этапе стимуляции овуляции. Здесь уже принимают препараты, которые стимулируют рост фолликулов. Когда они достигнут нужного размера, производится стимуляция их дозревания. Потом под контролем УЗИ производят пункцию яйцеклеток, отбирают наиболее подходящие из них, оплодотворяют и, после достижения эмбрионами определенной стадии развития, подсаживают в матку.

Преимуществом длинного протокола – одновременное созревание фолликулов, примерно одинаковый их размер, а также большое количество ооцитов (можно получить до 20 яйцеклеток!). Незрелых яйцеклеток в «добытом» врачами в ходе пункции материале насчитывается значительно меньше.

Недостатком данного протокола является относительно высокий риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Вступление в длинный протокол всегда должно быть медицински обоснованным. Такой протокол подходит женщинам с эндометриозом, с патологическими процессами в яичниках (например, при наличии кист), для женщин среднего возраста, со сниженным овариальным резервом. При низком качестве ооцитов в предыдущей неудачной попытке ЭКО, отдают предпочтение длинной схеме в следующей программе.

За две недели до начала плановой менструации, женщине вводятся агонисты гонадотропных гормонов: Диферелин, Декапептил. Форма для однократного введения (форма пролонгированного действия-депо-3,75) или форма ежедневного введения (дейли-0,1). аГнГ вводятся для подготовки яичников к предстоящей фолликулостимулирующей фазе. На 2-3 день от начала менструации, на фоне аГнГ вводятся гонадотропины, которые стимулируют рост фолликулов – мФСГ (Алемона), рФСГ (Гонал, Фоллиграф), ФСГ+ЛГ (Менопур, Хумог, Бенулап, Перговерис, Рековель) и др. Длительность лечения составляет в среднем от 10 до 14 дней.

2. Короткий протокол. Отличается от длинного протокола ЭКО отсутствием первого этапа (блокирование функции яичников). Его обычно назначают женщинам, у которых отмечается малое количество яйцеклеток. За счет меньшего количества гормональных препаратов удастся снизить лекарственную нагрузку на организм и уменьшить риск развития сопутствующих осложнений. Следует отметить, что блокаторы гипофиза все равно используются, но в других дозировках и по другой схеме.

Выделяют три разновидности короткого протокола ЭКО:

- с агонистами ГнГР,
- с антагонистами ГнГР
- ультракороткий протокол.

Первые два начинаются со 2-5 дня цикла, когда одновременно принимаются препараты, подавляющие действие гипофиза (их принимают вплоть до пункции зрелых яйцеклеток) и препараты для стимуляции суперовуляции. Пунктирование фолликулов выполняется на 12-16 день цикла.

При ультракоротком протоколе используются и агонисты, и антагонисты ГнГР. Недостатком короткого протокола ЭКО является возможная рассинхронизация созревания яйцеклетки и

роста эндометрия. Эта проблема решается путем витрификации эмбрионов и их подсадкой в другом, естественном цикле. Из недостатков стоит отметить наличие вероятности созревания некачественных яйцеклеток, а также то, что количество получаемых зрелых ооцитов гораздо меньше, чем при длинном протоколе.

Достоинства короткого протокола:

- Достаточно щадящее воздействие на организм.
- Небольшая доза гормональных препаратов.
- Можно использовать неограниченное количество попыток.
- Короткий протокол бережет репродуктивную систему женщины.
- Риск повышенной стимуляции яичников минимален.
- Короткий протокол исключает образование кист в яичниках.

Недостатки:

- Ведение протокола сложнее контролировать.
- Возникновение дисбаланса между эндометрием и ростом фолликулов.

3. Протокол ЭКО в естественном цикле. Этот способ подразумевает полный отказ от гормональных препаратов или их назначение в минимальном количестве. Таким образом, яйцеклетка созревает естественным способом. ЭКО в естественном цикле показано женщинам, у которых менструация протекает с подтвержденной овуляцией и не отмечается нарушений гормонального фона. При планировании данного протокола необходимо учитывать, что беременность редко наступает сразу, приходится делать несколько попыток. А это не только финансовые затраты, но и тяжелый психоэмоциональный удар по пациентке. Среди достоинств отмечаются низкая стоимость, высокая безопасность и минимальная лекарственная нагрузка на организм. Однако ввиду очень ограниченного списка показаний этот способ подходит далеко не всем женщинам.

4. Протокол «отсроченное материнство». Данный протокол предполагает забор, витрификацию (заморозку) яйцеклеток и их хранение многие годы. Программа стала возможной благодаря разработке особой технологии криоконсервации, которую переживают более 80% яйцеклеток. Для этого используется специальное вещество, криопротектор, которое вытесняет воду из клетки и тем самым предотвращает разрушение ее органелл кристаллами льда. Обработанные криопротектором яйцеклетки помещаются в пластиковую соломинку и подвергаются сверхбыстрой заморозке до температуры -196 градусов.

5. Японский протокол. Данный протокол ЭКО проводится в лечебном менструальном цикле. Женщина принимает гормональные препараты, которые позволяют обеспечить созревание 1-5 качественных яйцеклеток, в основном у возрастных пациентов с низким АМГ, которые не отвечают на высокие дозы гонадотропинов. Схема протокола включает применение антиэстрогенов нестероидной структуры с минимальными дозами гонадотропинов. После их извлечения и оплодотворения эмбрионы подвергаются криоконсервации. Перенос эмбрионов осуществляется в другом менструальном цикле. Преимуществом данного протокола ЭКО является минимальный риск осложнений за счет низких доз гормонов (синдром гиперстимуляции яичников).

6. Шанхайский (китайский) «Дуостим» – схема, при которой за один цикл у женщины дважды берут яйцеклетки, проводится двойная стимуляция. Назначаются кломифен цитрат и летрозол с 2-5 день цикла, потом инъекции гонадотропинов и продолжается прием кломифена, спустя 1-2 дня после первой пункции опять возобновляется прием летрозола с гонадотропинами, а в последующем проводится повторная пункция. Перенос эмбрионов откладывается на другой цикл.

7. Французский протокол: Мягкая стимуляция при длинном протоколе во французском протоколе ЭКО необходима женщинам с эндокринными нарушениями. Данный протокол рекомендуется проводить пациенткам с синдромом поликистозных яичников, мультифолликулярными яичниками. Мягкая стимуляция предотвращает осложнения при ЭКО и позволяет добиться более синхронного роста нескольких фолликулов.

Для любого вида протоколов ЭКО существуют общие принципы:

1. Необходимо учитывать, что 99% препаратов, которые назначаются для стимуляции, являются инъекционными. Что требует подкожного или внутримышечного введения
2. Необходимо придерживаться условий протокола, соблюдая дозировку и кратность введения. Важно делать инъекции, каждый день в одно и то же время без опоздания.
3. Необходим УЗИ-контроль, который назначают несколько раз за протокол. Доза гонадотропных гормонов может быть уменьшена или увеличена в зависимости от ответа яичников. В норме фолликулы должны подрастать на 2 мм в сутки, а функциональный слой матки (эндометрий), который готовится к имплантации плодного яйца, должен «подрастать» на 1 мм в день. Если темпы роста будут избыточными, дозировка уменьшается, если недостаточными – увеличивается.
4. Категорически нельзя самовольно менять дозу или препарат.
5. Перед пункцией фолликулов, независимо от типа протокола, всем женщинам вводят триггеры овуляции, которые дозревают яйцеклетки за 36 часов после введения препарата. Зрелые ооциты должны отсоединиться от стенок фолликулов и свободно находиться в фолликулярной жидкости, для получения при пункции.
6. Для этой цели используют препараты хорионического гонадотропина: «Овитрель» – рекомбинатный хориогонадотропин и – мочевого хорионический гонадотропин.
7. Также в качестве триггера могут использоваться препараты аГнРГ (Диферелин или Декапептил подкожно), при бурном ответе яичников на стимуляцию и высокими показателями эстрадиола в день назначения триггера.

Показаниями к ОС являются:

- пациенты с высоким овариальным резервом;
- пациенты с поликистозом яичников;
- при наличии роста более 16 фолликулов в программе стимуляции;
- при наличии симптомов гиперстимуляции;
- при наличии в анамнезе синдрома гиперстимуляции.

Во время стимуляции яичников пациенты могут отмечать – прибавку в весе, головокружение, тошноту, рвоту, усиление газообразования в кишечнике, головные боли, раздражительность.

Шанхайский протокол стимуляции (дуостим).

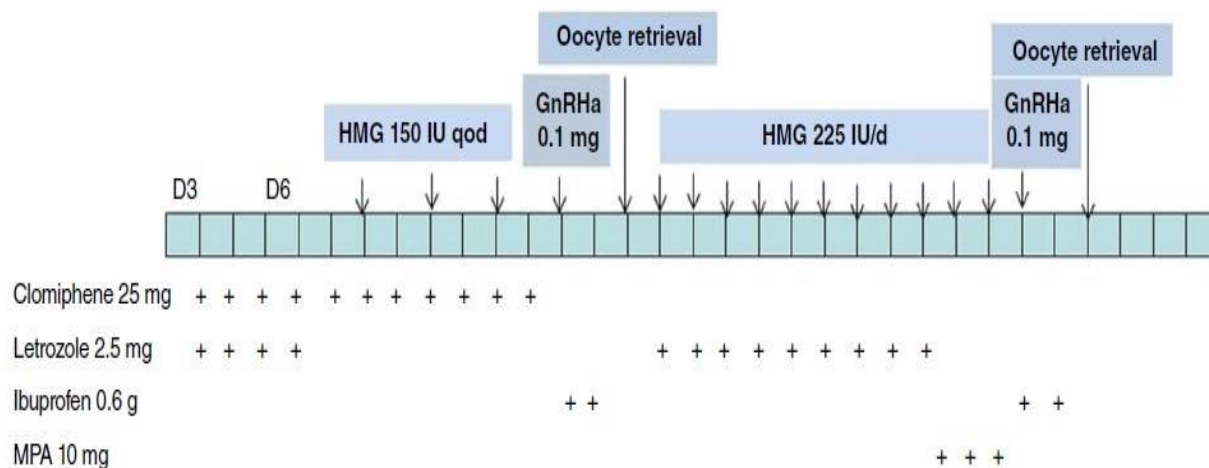
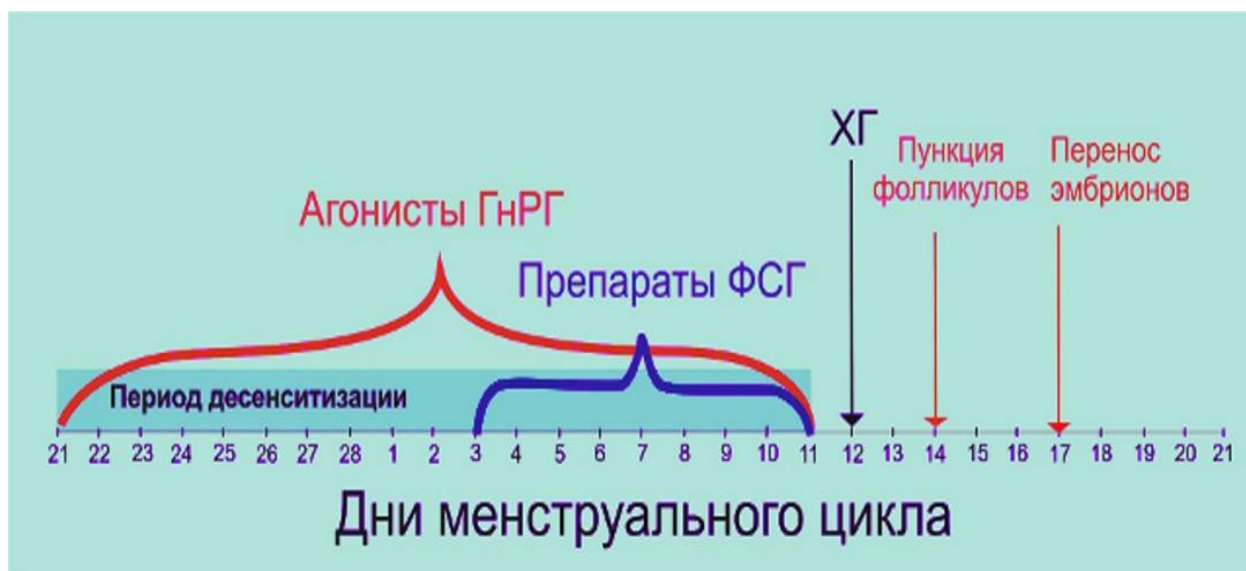


Figure 1 The protocol of double stimulation during the follicular and luteal phases in patients with poor ovarian response. GnRHa, gonadotrophin-releasing hormone agonist; HMG, human menopausal gonadotrophin; MPA, medroxyprogesterone acetate; qod, every other day.

Протокол стимуляции с антагонистами ГнРг

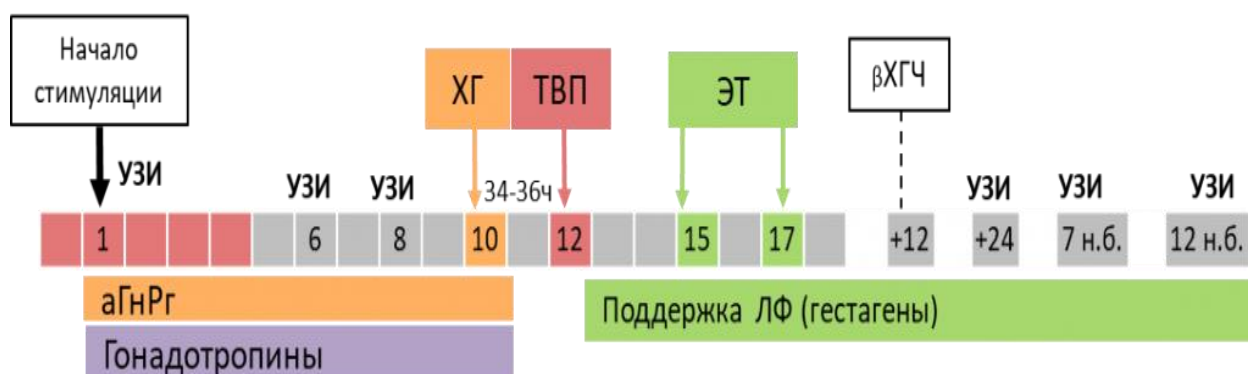


Длинный протокол стимуляции



Flare-up протокол (короткий протокол с агонистами)

Короткий протокол



Японский протокол



3.2. Рекомендации по уничтожению биоматериала, полученного методом вспомогательных репродуктивных технологий

При подаче пациентами заявления на уничтожение биоматериала:

1. Прием заявления от пациентов на уничтожение замороженного биоматериала

- **Ответственный сотрудник:** администратор, сервис-менеджер, врач-репродуктолог
- **Действия:**
 1. В случае уничтожения замороженного биоматериала - ооциты, полученные в программе ЭКО и/или сперматозоиды, полученные естественным или хирургическим путем, пациенту предоставляется бланк заявления на их уничтожение (форма утверждается клиникой).
 2. В случае уничтожения эмбрионов, пациентам предоставляется бланк заявления на их уничтожение от обоих супругов (форма утверждается клиникой).
 3. Убедиться, что заявление подписано пациентом/пациентами или его/их законными представителями.

4. Проверить, что пациент/пациенты полностью ознакомлен/ознакомлены с последствиями уничтожения биоматериала (включая юридические и медицинские аспекты).
5. Передать копии заявления в эмбриологическую лабораторию
6. Внести информацию в медицинскую документацию пациента/пациентов.

2. Проверка правомерности запроса и соблюдения законодательства

- **Ответственный сотрудник:** юридический отдел клиники.
- **Действия:**
 1. Убедиться, что пациент имеет право на подачу заявления (например, все обязательства по хранению биоматериала выполнены).
 2. Проверить правомерность процедуры и подлинность документов законных представителей пациента/пациентов в случае невозможности его/их личного присутствия.
 3. Убедиться, что заявление подписано пациентом/пациентами или его/их законными представителями.
 4. Убедиться, что процесс уничтожения биоматериала не противоречит действующему законодательству (например, Закону РФ «Об охране репродуктивного здоровья граждан», Закону РУз «О применении вспомогательных репродуктивных технологий» и нормативным актам и т.д.).
 5. Обновить внутреннюю политику процедуры в соответствии с изменениями в законодательстве.

3. Психологическое консультирование (по необходимости)

- **Ответственный сотрудник:** психолог
- **Действия:**
 1. Предложить пациенту/пациентам пройти психологическую консультацию, если это необходимо, для оценки осознанности принятого решения.
 2. Подтвердить, что пациент/пациенты понимают все последствия уничтожения биоматериала.
 3. Протоколировать консультацию в медицинской документации пациента/пациентов.

4. Процедура уничтожения биоматериала

- **Ответственный сотрудник:** эмбриолог
- **Действия:**
 1. Идентифицировать замороженный биоматериал пациента/пациентов (электронная, бумажная документация и крионосители)
 2. Уничтожить биоматериал, согласно утвержденной клиникой процедуре.
 3. Задokumentировать уничтожение биоматериала АКТОм утвержденного клиникой образца.
 4. Зафиксировать информацию об уничтожении биоматериала в электронной и бумажной документации пациента/пациентов
 5. Передать копию акта по уничтожению биоматериала ответственному за архивирование сотруднику клиники.

5. Документация и архивирование

- **Ответственный сотрудник:** администратор, сервис-менеджер
- **Действия:**
 1. Сохранить все документы, связанные с уничтожением биоматериала пациента/пациентов в архиве клиники.
 2. Обеспечить конфиденциальность данных пациента/пациентов.

3. Обновить статус пациента/пациентов в базе данных клиники, указав, что биоматериал уничтожен.
4. В случае необходимости, предоставить пациенту/пациентам копию документов, подтверждающих уничтожение.

На эмбриологическом этапе:

Уничтожение незрелых, атретичных, неоплодотворенных и неправильно оплодотворенных яйцеклеток, сперматозоидов, не подлежащих использованию по назначению, и эмбрионов, остановившихся в развитии, производится на эмбриологическом этапе по умолчанию, о чем пациенты осведомлены заблаговременно.

При нарушении пациентами обязательств по хранению биоматериала:

Биоматериал, хранение которого не оплачено на протяжении срока, установленного клиникой, уничтожается по умолчанию, о чем прописано в информированном добровольном согласии на криоконсервацию и хранение биоматериала.

Прежде, чем предпринимать шаги по прекращению хранения биоматериала, рекомендуется связаться с пациентом по телефону и уточнить сложившуюся ситуацию. В случае отсутствия связи с пациентом необходимо отправить письмо с уведомлением о прекращении хранения на почтовый адрес пациента. Все действия по оповещению пациентов должны быть зафиксированы.

При соблюдении всех вышеописанных действий и отсутствия отклика пациента - уничтожить биоматериал, согласно утвержденной клиникой процедуре.

3.3. Методология разработки протокола.

Национальный клинический протокол разработан в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения республики Узбекистан №52 «О разработке, утверждении и внедрении в текущую медицинскую практику методологии локальных и национальных клинических протоколов и стандартов» от 23 февраля 2024 г.

В разработке протокола принимали участие специалисты акушеры-гинекологи ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка» и его региональных филиалов, Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкентской медицинской академии, многопрофильного госпиталя «Doctor-D», клиника частных клиник «Doctor-D - IVF» и “Siz ona bo‘lasiz”.

Создание данного протокола продиктовано медицинской значимостью проблемы, различиями в подходах в медицинской практике, существованием большого количества современных источников доказательств эффективности вмешательств.

Конфликт интересов: перед началом работы по созданию данного протокола все члены рабочей группы заполнили письменное Уведомление о конфликте интересов. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для применения в клинической практике по теме данного протокола.

Вовлечение заинтересованных сторон: при разработке руководящих принципов протокола и рекомендаций запрошены и учтены мнения целевой группы населения (пациентов и членов их семей), включая медицинские (польза для здоровья, побочные эффекты и риски вмешательств), этические, культурные, религиозные аспекты. Запрос мнений осуществлялся путем неформального интервью женщин в профильных отделениях ГУ РСНПМЦЗМиР.

Сбор, обобщение и критическая оценка доказательств.

Методы, использованные для сбора доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. В качестве основных источников информации использовались клинические руководства медицинских сообществ и профильных организаций разных стран на английском и русском языках за период 2014-2024 гг, приоритетными при разработке протокола явились данные последних 5 лет (с 2019 г.). В процессе разработки протокола не использовались учебники и монографии как источники с низким качеством доказательств или отсутствием таковых.

Систематический поиск основных источников данных включал следующие базы данных:

- World Health Organization - <https://www.who.int/ru>
- European Society of Human Reproduction and Embryology - <https://www.eshre.eu/>
- Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGS) - <http://sogc.medical.org>
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) - <http://www.nice.org.uk>
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) - <http://www.rcog.org.uk>
- Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) - <http://www.health.gov.au>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) - <http://www.nzgg.org.nz>
- Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services - Guidelines@health.qld.gov.au
- International Federation of Gynecology and Obstetrics - www.figo.org
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ) - https://roag-portal.ru/clinical_recommendations

В качестве исходного документа для заимствования и адаптации рекомендаций использовались несколько клинических руководств разных стран. В случаях, когда в найденных и оцененных клинических руководствах отсутствовали требуемые рекомендации или они были описаны недостаточно/неполно, не подкреплялись доказательствами, противоречили друг другу, были неприменимы в местных условиях или устарели проводился дополнительный поиск рандомизированных контролируемых испытаний, систематических обзоров, мета-анализов, когортных исследований в базах данных:

<http://www.cochrane.org>, <http://www.bestevidence.com>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>, <http://www.bmj.com>, <http://www.medmir.com>,
<http://www.medscape.com>, <http://www.nlm.nih.gov> и др.

Проведена критическая оценка качества найденных источников с учетом современности клинических руководств, методологии их разработки, ранжирования рекомендаций по уровням достоверности доказательств и убедительности/силы, применимости к местным условиям оказания медицинской помощи.

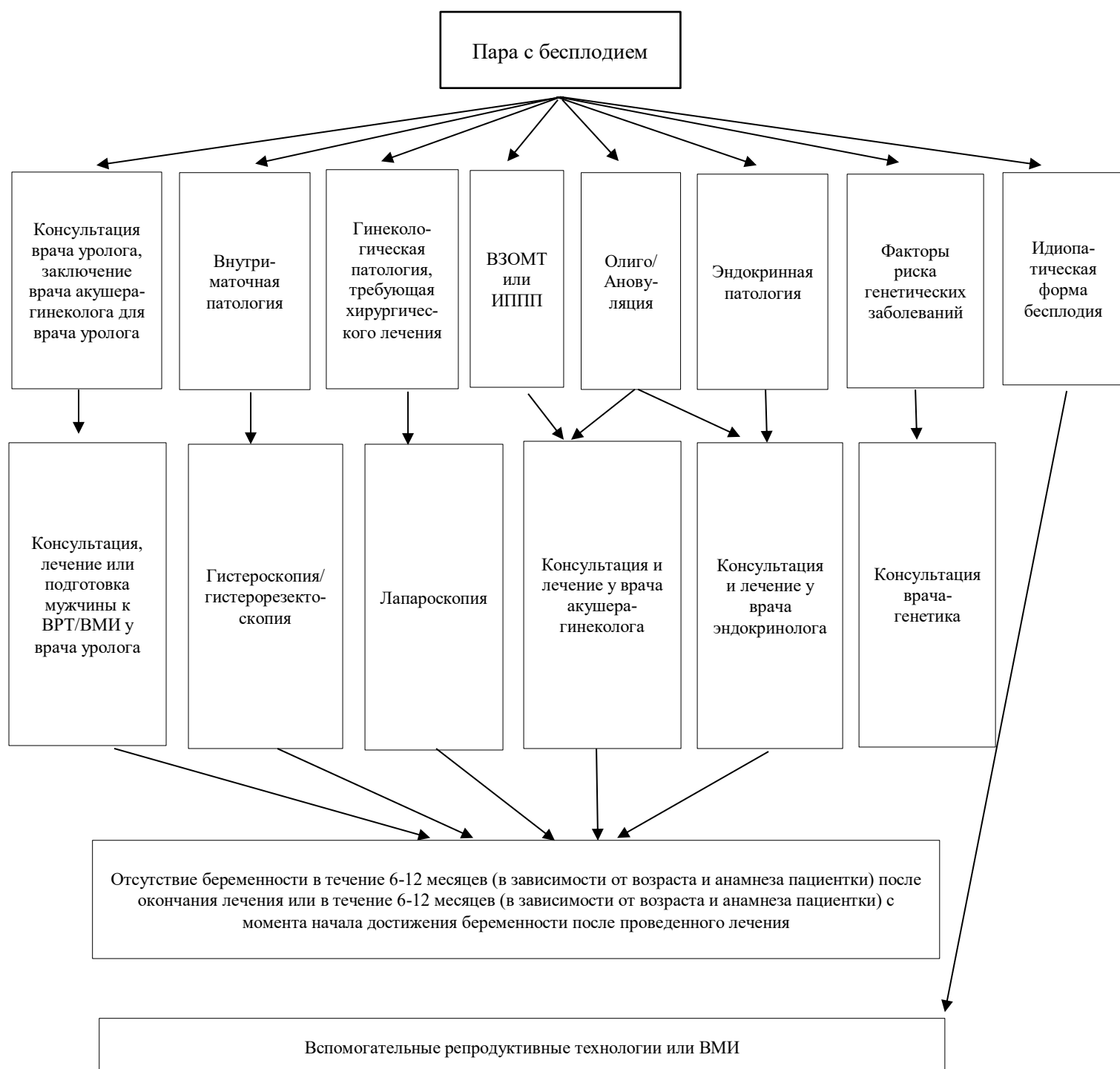
Описание методов для формулирования рекомендаций. Окончательные рекомендации протокола формулировались путем заимствования части рекомендаций из нескольких клинических руководств в изначальной редакции без изменений, адаптации части рекомендаций клинических руководств к местным условиям, разработки рекомендаций на основе дополнительного поиска литературы. Рекомендации с низким качеством доказательств и не применимые в местных условиях исключались. Заимствованные из клинических руководств рекомендации принимались с тем уровнем доказательности, с каким они были опубликованы изначально. В случае, если авторами зарубежных клинических руководств использовались другие шкалы уровней доказательности, то они (если это возможно) переводились в систему GRADE. В случаях, когда встречались одинаковые рекомендации в разных клинических руководствах, но с разным уровнем доказательности, рабочая группа включала в протокол ту рекомендацию, которая была сформулирована на основе более убедительных научных данных.

Протокол документально рецензирован внутренними и внешними экспертами. В случае, если доказательная база рекомендаций была более весома, чем мнение рецензента/эксперта, или более приемлема для применения в условиях целевого звена здравоохранения, члены рабочей группы, оставляли за собой право отклонить предложения рецензентов.

При формировании окончательной редакции протокола проект протокола был представлен для обсуждения широкому кругу специалистов из числа профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений, членов ассоциации акушеров-гинекологов и репродуктологов Узбекистана, организаторов здравоохранения (директора региональных филиалов ГУ РСНПМЦЗМиР и их заместители), врачей региональных учреждений системы родовспоможения. Проект протокола для обсуждения был доступен на официальном сайте ГУ РСНПМЦЗМиР ([https:// www.onabolamarkazi](https://www.onabolamarkazi)) и телеграмм-канале. Отзывы принимались по электронной почте с заполнением стандартного Листа отзывов. Заключительное обсуждение проекта протокола и формирование окончательной его редакции проводилось в онлайн формате с участием рабочей группы, рецензентов, внешнего эксперта и широкого круга заинтересованных специалистов путем достижения неформального консенсуса.

В рекомендациях данного клинического протокола все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций (УУР) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

3.4. Алгоритм действий врача



3.5. Компетенции практических навыков для менеджмента женского бесплодия (task shifting)

	Медсестра /акушерка	Семейный врач ПМСП (бакалавр)	Акушер- гинеколог/другие смежные специалисты
Жалобы и анамнез			
Продemonстрировать умения собрать жалобы у пациента	+	+	+
Применять знания о симптомах женского бесплодия при сборе анамнеза пациента	+	+	+
Сформулировать полный анамнез пациентов с женским бесплодием.		+	+
Оценка факторов риска	+	+	+
Физикальный осмотр			
Продemonстрировать компетентность при измерении антропометрических данных	+	+	+
Продemonстрировать умение измерить жизненно важные показатели (пульс, АД, сознание, дыхание, температура)	+	+	+
Продemonстрировать компетентность в проведении комплексного физикального обследования пациента, согласно рекомендациям протокола		+	+
Продemonстрировать компетентность при обследовании пациентов с женским бесплодием		+	+
Установление диагноза			
Установить диагноз женское бесплодие на основании МКБ 10/11	+	+	+
Лабораторная диагностика			
Назначить базовые лабораторные анализы	+	+	+
Интерпретация результатов базовых лабораторных анализов		+	+
Назначить дополнительные лабораторные анализы		+	+
Интерпретация результатов дополнительных лабораторных анализов		+	+
Инструментальная диагностика			
Назначить базовые инструментальные исследования	+	+	+

Интерпретация результатов базовых инструментальных исследований		+	+
Назначить дополнительные инструментальные исследования		+	+
Интерпретация результатов дополнительных инструментальных исследований		+	+
Лечение			
Определить объем немедикаментозного лечения	+	+	+
Назначить медикаментозное лечение согласно рекомендациям протокола		+	+
Определить объем хирургических вмешательств			+
Компетенции в проведении хирургических вмешательств согласно протоколу			+
Профилактика			
Компетенции по улучшению поведения и промоции здорового образа жизни	+	+	+
Компетенции по улучшению приверженности к медикаментозному лечению	+	+	+

3.6. Компетенции знаний для менеджмента женского бесплодия (task shifting)

	Медсестра /акушерка	Семейный врач ПМСП (бакалавр)	Акушер-гинеколог/ другие смежные специалисты
Дать определение женского бесплодия	+	+	+
Описать жалобы, факторы риска, симптомы, при женском бесплодии	+	+	+
Описать терминологию, связанную с женским бесплодием		+	+
Классифицировать женское бесплодие согласно МКБ 10/11	+	+	+
Описать патофизиологические механизмы женского бесплодия		+	+
Описать факторы риска развития женского бесплодия		+	+
Описать схему сбора анамнеза при женском бесплодии	+	+	+
Описать подходы к физикальному исследованию при женском бесплодии	+	+	+
Построить подход к диагностике женского бесплодия на основе этиологии, симптомов и исследований	+	+	+
Интерпретация базовых анализов и инструментальных исследований		+	+

Построить подход к терапии		+	+
Описать немедикаментозную терапию	+	+	+
Описать медикаментозную терапию		+	+
Обсудить механизм действия, показания и побочные эффекты различных препаратов, применяемых при женском бесплодии		+	+
Обсудить патофизиологические изменения при женском бесплодии		+	+
Знать меры профилактики женского бесплодия	+	+	+

4. Список литературы.

1. Клинические рекомендации Министерства Российской Федерации «Женское бесплодие», Москва, 2024 г.
2. Приказ МЗ РУз №188 3 августа 2023 г. Национальный клинический протокол «Эндометриоз: диагностика и тактика ведения».
3. Приказ МЗ РУз № 270 от 31.10.2023г. «Протоколы профилактики и лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека»
4. Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие. Российские клинические рекомендации. Урология. 2016; (1): 2 - 16.
5. Эндометриоз. Клинические рекомендации. РАГЖ. Москва, 2021 г.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited. Infertility Workup for the Women's Health Specialist. 2019
7. Al-Inany H.G., Youssef M.A., Ayeleke R.O., Brown J., Lam W.S., Broekmans F.J. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. Cochrane database Syst Rev. 2016; 4: CD001750.
8. Amiri M., Tehrani F.R., Bidhendi-Yarandi R., Behboudi-Gandevani S., Azizi F., Carmina E. Relationships Between Biochemical Markers of Hyperandrogenism and Metabolic Parameters in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Horm Metab Res. 2019; 51(1): 22 - 34.
9. Best D., Avenell A., Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. Hum Reprod Update. 2017; 23(6): 681 - 705.
10. Busnelli A., Paffoni A., Fedele L., Somigliana E. The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2016; 22(6): 775 - 90.
11. Bosteels J., van Wessel S., Weyers S., Broekmans F.J., D'Hooghe T.M., Bongers M.Y., et al. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database Syst Rev. 2018.
12. Bosch E., Broer S., Griesinger G., Grynberg M., Humaidan P., Kolibianakis E., et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. Hum Reprod Open. 2020; 2020 (2).
13. Consortium on Thyroid and Pregnancy-Study Group on Preterm Birth, Korevaar T.I.M., Derakhshan A., Taylor P.N., Meima M., Chen L., et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2019; 322(7): 632 - 41.
14. Cui L., Lin Y., Wang F., Chen C. Effectiveness of progesterone-primed ovarian stimulation in assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet.

- 2021; 303(3): 615 - 30.
15. Child T., Leonard S.A., Evans J.S., Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles. *Reprod Biomed Online*. 2018; 36(6): 630 - 45.
 16. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility* Vol. 103, No. 6, June 2015.
 17. Dulohery K., Trottmann M., Bour S., Liedl B., Alba-Alejandre I., Reese S., et al. How do elevated levels of testosterone affect the function of the human fallopian tube and fertility?-New insights. *Mol Reprod Dev*. 2019.
 18. Farquhar C.M., Liu E., Armstrong S., Arroll N., Lensen S., Brown J. Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomised, controlled, two-centre trial. *Lancet* (London, England). 2018; 391(10119): 441 - 50.
 19. Farquhar C., Rombauts L., Kremer J.A., Lethaby A., Ayeleke R.O. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane database Syst Rev*. 2017; 5: CD006109.
 20. Farquhar C., Rombauts L., Kremer J.A., Lethaby A., Ayeleke R.O. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane database Syst Rev*. 2017; 5: CD006109.
 21. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L., Kaplan J.R., Mastorakos G., Misra M., et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(5): 1413 - 39.
 22. Glujovsky D., Farquhar C., Quinteiro Retamar A.M., Alvarez Sedo C.R., Blake D. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev*. 2016; (6): CD002118.
 23. Hong X., Ma J., Yin J., Fang S., Geng J., Zhao H., et al. The association between vaginal microbiota and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020; 302(3): 569 - 78.
 24. Higgins C., Healey M., Jatkar S., Vollenhoven B. Interval between IVF stimulation cycle and frozen embryo transfer: Is there a benefit to a delay between cycles? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2018; 58(2): 217 - 21.
 25. Jevic Y.B., Bhandari H.M. Effective treatment protocol for poor ovarian response: A systematic review and meta-analysis. *J Hum Reprod Sci*. 2016; 9(2): 70 - 81.
 26. Lambalk C.B., Banga F.R., Huirne J.A., Toftager M., Pinborg A., Homburg R., et al. GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Hum Reprod Update*. 2017; 23(5): 560 - 79.
 27. Lensen S.F., Wilkinson J., Leijdekkers J.A., La Marca A., Mol B.W.J., Marjoribanks J., et al. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane database Syst Rev*. 2018; 2: CD012693.
 28. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2017; 107(4): 901 - 3.
 29. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., Dokras A., Laven J., Moran L., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018; 33(9): 1602 - 18.
 30. Tournaye H., Sukhikh G.T., Kahler E., Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. *Hum Reprod*. 2017; 32(10): 2152.
 31. Vartanyan E., Tsaturova K., Devyatova E. Thin endometrium problem in IVF programs.

- Gynecol Endocrinol. 2020; 36 (sup1): 24 - 7.
32. Wang R., Lin S., Wang Y., Qian W., Zhou L. Comparisons of GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with normal ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017; 12(4): e0175985.
 33. Youssef M.A.-F., van Wely M., Mochtar M., Fouda U.M., Eldaly A., El Abidin E.Z., et al. Low dosing of gonadotropins in in vitro fertilization cycles for women with poor ovarian reserve: systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2018; 109(2): 289 - 301.