

Клинический протокол

<i>ГБУ РД «Городская клиническая больница»</i>			
<i>Вид документа</i>		<i>Клинический протокол</i>	
<i>ГБУ РД «ГКБ»</i>		<i>Версия</i>	<i>№ 1</i>
		<i>Запись в Едином реестре документации</i>	<i>№ ___</i>
		<i>Экземпляр</i>	<i>№ ___</i>
		<i>Введен в действие</i>	<i>01.11.21</i>
<i>Конфиденциально</i>		<i>Срок действия</i>	<i>3 года</i>
<i>Название документа</i>		<p><i>Клинический протокол «Женское бесплодие» Коды МКБ:</i></p> <p><i>№97. Женское бесплодие (включены: неспособность забеременеть, стерильность женская); (исключены: относительное бесплодие).</i></p> <p><i>№97.0. Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.</i></p> <p><i>№97.1. Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью).</i></p> <p><i>№97.2. Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки).</i></p> <p><i>№97.3. Женское бесплодие цервикального происхождения.</i></p> <p><i>№97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.</i></p> <p><i>№97.8. Другие формы женского бесплодия.</i></p> <p><i>№97.9 Женское бесплодие неуточненное.</i></p> <p><i>Возрастная группа - взрослые</i></p>	

	<i>Должность</i>	<i>Ф. И. О.</i>	<i>Подпись</i>	<i>Дата</i>
<i>Разработано:</i>	<i>Зав.отделением хирургической инфекции</i>	<i>Мусаева Д.О</i>		
<i>Согласовано</i>	<i>Главный врач</i>	<i>Малаев Х.М.</i>		
	<i>Заместитель главного врача по лечебной работе</i>	<i>Гаджиева Л.Х.</i>		
	<i>Заместитель главного врача по хирургической работе</i>	<i>Абдулмаджидов Х.М.</i>		
	<i>Заведующий экспертным отделом</i>	<i>Махмудова Ф.Б.</i>		
	<i>Заведующая организационно-методическим отделом</i>	<i>Тагирбекова О.М.</i>		
<i>2021 г.</i>				

I. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

Бесплодие – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером. 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. Бесплодие – это заболевание, которое характеризуется наличием препятствия к реализации репродуктивной функции.

Женское бесплодие возникает вследствие различных патологических процессов в репродуктивной системе женщины. Этиологические и патогенетические факторы бесплодия целесообразно рассматривать в контексте его различных форм.

Способность к зачатию снижается почти в 2 раза у женщин в возрасте после 30 лет по сравнению с женщинами 20 лет и значительно уменьшается после 35 лет.

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

Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N97. Женское бесплодие (включены: неспособность забеременеть, стерильность женская); (исключены: относительное 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.

Также женское бесплодие классифицируется на первичное и вторичное бесплодие.

*Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

**Рекомендации относятся ко всем пациенткам с бесплодием, если не указано иное.*

Критерии установления диагноза:

Женское бесплодие диагностируется при жалобе пациентки на неспособность к зачатию в течение 1 года регулярной половой жизни без контрацепции, при этом 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 6, 7, 8, 9.

2.1 Жалобы и анамнез

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.

Жалобы пациентки с бесплодием

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.

2.2 Физикальное обследование

Рекомендовано провести общий осмотр пациентки с целью диагностики нарушения развития 10.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

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

Рекомендовано провести пальпацию молочных желез пациентки с целью оценки степени развития молочных желез и раннего выявления заболеваний молочных желез 10.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5).

Рекомендовано измерить массу тела, рост с целью определения индекса массы тела (ИМТ) (масса тела в кг / рост в м²) пациентки 10, 11.

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств - 2).

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

Рекомендовано провести гинекологический осмотр пациентки с целью выявления или исключения гинекологических заболеваний 10.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 позадишеечной области и параметрия.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на микроскопическое исследование влагалищных мазков 12, 13.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

*Комментарий: 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) и молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на условнопатогенные генитальные микоплазмы (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).*

*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*) 14, 15, 16, 17, 18.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

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

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 10, 19, 20.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: В структуре эндокринного бесплодия частота нормогонадотропной нормоэстрогенной ановуляции составляет примерно 85% (частота в популяции - 8-13%) 19, частота гипергонадотропной гипоэстрогенной ановуляции - 5% (распространенность в популяции - 1-2%) 10, частота гипогонадотропной гипоэстрогенной ановуляции - 10% (распространенность в популяции - 3-5%) 20.

С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня пролактина в крови на 2-5 день менструального цикла 21, 22, 23.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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%.

С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови 24, 25, 26.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Определение уровня ТТГ проводится с целью раннего выявления и терапии гипо- или гипертиреоза 26. 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 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 27, 28.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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 29, 30, 31.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: 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 целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять партнера пациентки на проведение спермограммы 32, 33, 34.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Обследование пары по поводу бесплодия должно быть начато у мужчин и женщин одновременно. Обследование мужчин проводит врач-уролог, руководствуясь клиническими рекомендациями, разработанными Российским обществом урологов. Фертильность женщины необходимо учитывать при планировании диагностики и лечения мужского бесплодия 35, 36, 37, 38.

С целью уточнения причины бесплодия не рекомендовано направлять пациентку на проведение посткоитального теста 39.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

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

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 40, 41, 42, 43, 44.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Согласно пункту 4.3. санитарно-эпидемиологических правил СП 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 45. При выявлении инфекции пациентка должна быть направлена в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями для подтверждения/исключения диагноза.

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 46, 47.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и antiHCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови 48.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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

*С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку и ее партнера на определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови 49, 50.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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

*С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на определение антител класса G (IgG) и класса M (IgM) к вирусу краснухи (*Rubella virus*) в крови 51.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: 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.

*С целью подготовки к программе ВРТ не рекомендовано направлять пациентку на определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (ЦМВ) (*Cytomegalovirus*) в крови 52, 53, 54.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 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 54.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на микроскопическое исследование влагалищных мазков 12.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Нарушение флоры влагалища ассоциировано с бесплодием и увеличивает риск самопроизвольного выкидыша в программах ВРТ. 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 ПЦР и молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов на условно-патогенные генитальные микоплазмы (*Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*).

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*) 14, 15, 16, 17, 18.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Наличие возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, ассоциировано с бесплодием и увеличивает риск самопроизвольного выкидыша в программах ВРТ.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на определение основных групп по системе АВ0 и антигена D системы Резус (резусфактор) 55, 56.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на проведение общего (клинического) анализа крови 57, 58, 59, 60.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Раннее обследование и выявление анемии способствует своевременной терапии и снижению риска негативных перинатальных исходов. Для подтверждения латентного дефицита железа может быть рекомендовано определение уровня сывороточного ферритина, как наиболее точного показателя определения уровня железа 61.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на проведение биохимического общетерапевтического анализа крови 62.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Надежная доказательная база необходимости данного исследования отсутствует, но оно принято в отечественной практике. Биохимический общетерапевтический анализ крови включает определение общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, прямого билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и глюкозы.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на проведение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) 63.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Надежная доказательная база необходимости данного исследования отсутствует, но оно принято в отечественной практике. Исследование коагулограммы включает: активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, протромбиновое (тромбопластиновое) время и количество тромбоцитов.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на проведение общего (клинического) анализа мочи 64, 65, 66.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки (мазка с поверхности шейки матки и цервикального канала) 67, 68.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

*Комментарий: Данное исследование проводится с целью скрининга рака шейки матки. Цитологическое исследование мазка с поверхности шейки матки и из цервикального канала следует рекомендовать с кратностью согласно клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки».**

**http://roag-portal.ru/recommendations_gynecology
<https://yadi.sk/i/ZtssfZ3maKPZZQ>*

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня ФСГ в сыворотке крови на 2-5 день менструального цикла 69.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Уровень ФСГ ≥ 12 МЕ/л ассоциирован с высокой вероятностью «бедного» ответа яичников на стимуляцию и низкими шансами наступления беременности 70. Целесообразно одновременно исследовать уровень ФСГ и антимюллерова гормона (АМГ). У женщин до 38 лет при оценке гормональных параметров овариального резерва внимание следует обращать как на уровень АМГ, так и на уровень ФСГ, у пациенток старше 38 лет более значимым показателем является базальная концентрация ФСГ 71.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на исследование уровня АМГ в крови 72, 73.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: На этапе первичного обследования исследование уровня АМГ способствует выявлению пациенток со сниженным овариальным резервом и направление в программу ВРТ независимо от возраста. Исследование уровня АМГ у пациенток в программах ВРТ необходимо для оценки возможного ответа на овариальную стимуляцию. Уровень АМГ $< 1,2$ нг/мл ассоциирован с высокой вероятностью «бедного» ответа яичников на стимуляцию, низким качеством эмбрионов и низкими шансами наступления беременности в программах ВРТ; уровень АМГ $>$

3,6 нг/мл связан с чрезмерным ответом яичников и риском развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) в программах ВРТ 73.

С целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять партнера пациентки на проведение спермограммы 32, 33, 36.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на УЗИ матки и придатков в раннюю фолликулярную фазу цикла (при регулярном ритме менструаций, либо не зависимо от дня менструального цикла при олиго- аменорее) с определением количества антральных фолликулов (КАФ) 74.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: 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.

С целью уточнения причины бесплодия рекомендовано направлять пациентку на проведение гистеросальпингографии (ГСГ) 75, 76.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: 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.

С целью уточнения причины бесплодия не рекомендовано рутинно направлять пациентку на проведение биопсии эндометрия 77, 78.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

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

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 79, 80.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: 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 81), гистероскопия является методом исключения внутриматочных синехий, эндометрита, пороков развития гениталий с одновременным лечением этих заболеваний или коррекции порока развития матки 82.

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 83, 84, 85, 86, 87.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: 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.

При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на УЗИ матки и придатков в раннюю фолликулярную фазу цикла с определением КАФ 74.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Низкий овариальный резерв соответствует наличию от 3 до 5 антральных фолликулов и связан с плохим ответом на овариальную стимуляцию, и низкими шансами наступления беременности 74.

При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на флюорографию легких с целью исключения туберкулеза и других заболеваний легких 88.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на регистрацию электрокардиограммы с целью исключения нарушений работы миокарда 89.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

При подготовке к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на УЗИ молочных желез в 1-й фазе менструального цикла (при регулярном ритме менструаций), либо не зависимо от дня менструального цикла при олиго- аменорее, с возраста 40 лет и старше - дополнительно на маммографию 90, 91.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Данное исследование проводится с целью выявления рака молочных желез. При обнаружении узловых образований молочных желез рекомендовано направить пациентку на консультацию к врачу-онкологу.

С целью мониторинга овариальной стимуляции в программе ВРТ пациентке рекомендовано проведение УЗИ фолликулогенеза 10, 92.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 93.

С целью оценки состояния внутренних половых органов перед ПЭ и во время ПЭ в программе ВРТ пациентке рекомендовано проведение УЗИ матки и придатков 94, 95.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

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

2.5 Иные диагностические исследования

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 96.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку на консультацию к врачу-терапевту и по показаниям к другим врачам-специалистам 97.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 целью подготовки к программе ВРТ рекомендовано направлять пациентку с ВИЧ-инфекцией у нее и/или ее партнера на консультацию к врачу-инфекционисту 10.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: 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.

*Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

**Рекомендации относятся ко всем пациенткам с бесплодием, если не указано иное.*

3.1 Немедикаментозные методы лечения бесплодия

*При установлении причины женского бесплодия лечение осуществляется согласно клиническим рекомендациям по соответствующим заболеваниям и состояниям.**

**http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85; <https://rae-org.ru/library/recommendations>*

При установлении причины бесплодия, обусловленного мужским фактором, рекомендовано направить партнера пациентки к врачу-урологу 38.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с избыточной или недостаточной массой тела должны быть даны рекомендации по ее нормализации 20, 98, 99.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: 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 гипоэстрогенной ановуляцией целесообразно проводить только после достижения ИМТ > 18,5 кг/м² ввиду повышенного риска акушерских осложнений в случае наступления беременности.

3.2 Медикаментозные методы лечения бесплодия

Пациентке с эндометриозом 1-2 стадии при сохраненной проходимости маточных труб и фертильной сперме партнера не рекомендовано назначать гормональное лечение эндометриоза (гестагены, аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ)) с целью увеличения вероятности наступления спонтанной беременности 82, 100.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: У пациенток данной группы при отсутствии беременности в течение 6 месяцев целесообразно проведение лечебно-диагностической лапароскопии или лечение с помощью ВРТ в зависимости от возраста, анамнеза и жалоб.

Пациентке с эндометриозом не рекомендовано назначать гормональное лечение (гестагены, аГнРГ) перед хирургическим лечением эндометриоза с целью увеличения вероятности наступления спонтанной беременности 101.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с эндометриозом 3-4 стадии рекомендовано назначать терапию аГнРГ (бусерелин**, гозерелин**, трипторелин**, лейпрорелин**) в течение 3-6 месяцев перед проведением программы ВРТ с целью увеличения вероятности наступления беременности 82.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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 101.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с миомой матки не рекомендовано назначать гормональное лечение (гестагены, аГнРГ) с целью увеличения вероятности наступления беременности 102.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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 20, 8.*

*http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85; <https://rae-org.ru/library/recommendations>

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с гиперпролактинемией рекомендовано назначение агонистов допаминовых рецепторов (бромокриптин**, каберголина) с целью снижения уровня пролактина и восстановления овуляции 22, 23.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

*Пациентке с неуточненной формой бесплодия не рекомендовано назначать индукцию овуляции с использованием кломифена** 97.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: 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 103, или лечение бесплодия с помощью ВРТ.

3.3 Хирургические методы лечения бесплодия

При наличии внутриматочной патологии рекомендовано направлять пациентку на проведение гистероскопии и/или гистерорезектоскопии 79, 75.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: 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.

При подозрении на наличие гинекологических заболеваний, требующих хирургического лечения, рекомендовано направлять пациентку на проведение лапароскопии 83, 84, 85, 86, 87.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: 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.

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 104.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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 101.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Лапароскопическое хирургическое лечение пациенток с эндометриозом и бесплодием позволяет выявить причины бесплодия, сопутствующие заболевания и провести их коррекцию.

Пациентке с эндометриозом 1-2 стадии при его хирургическом лечении рекомендовано применять СО2-лазерную вапоризацию очагов эндометриоза наряду с механическим иссечением и коагуляцией с целью повышения вероятности наступления беременности после операции 101.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с субмукозной миомой матки рекомендовано гистероскопическое хирургическое лечение с целью повышения вероятности наступления беременности 102.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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. 102.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

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.) 102.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Пациентке с интрамуральной миомой матки >4 см рекомендовано хирургическое лечение (миомэктомия) перед программой ВРТ с целью повышения вероятности наступления беременности 105, 106.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Пациентке с миомой матки, планирующей беременность, не рекомендовано проведение эмболизации маточных артерий с целью повышения вероятности наступления беременности 102.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

С целью подготовки к программе ВРТ при наличии у пациентки гидросальпинкса/ сактосальпинкса рекомендовано проведение сальпингэктомии 107, 108.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 3).

С целью подготовки к программе ВРТ у пациентки с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) не рекомендовано проведение любого вида резекции яичников 109.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3.4 Вспомогательные репродуктивные технологии

Не рекомендовано проведение овариальной стимуляции пациенткам с опухолями и опухолевидными образованиями яичников за исключением эндометриoidных кист и функциональных кист малых размеров (< 3 см в диаметре) 101, 110, 111.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: 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 82, 112.

Не рекомендовано проведение ВМИ или ПЭ при наличии следующей маточной патологии: полипа эндометрия, миомы матки при наличии показаний к хирургическому лечению 113, 114, 115, 116, 117, внутриматочных синехиях 79, 118.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Выше указанные гинекологические заболевания являются показанием для хирургического лечения перед проведением ВМИ или ПЭ. Показаниями для оперативного вмешательства при миоме матки являются: 1) маточные кровотечения, приводящие к анемии; 2) хроническая тазовая боль, снижающая качество жизни; 3) симптомы сдавления смежных органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники); 4) большой размер опухоли (более 12 недель беременности или одиночный узел более 4 см); 5) быстрый рост опухоли (увеличение матки более чем на 4 недели беременности в течение 1 года); 6) подслизистое расположение узла миомы; 7) межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы; 8) признаки нарушения кровообращения в узлах миомы матки (некроз, отек, гиалиноз).

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 119.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

*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 120, 121, 122.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: 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 123. У пациенток с эндометриозом также не выявлено различий в ЧНБ при применении протоколов с аГнРГ и антГнРГ 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132.

*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 133, 134.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: 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 (например, для синхронизации циклов донора ооцитов и реципиента или потенциальной и суррогатной матерей). 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 135. Режимы назначения лекарственных препаратов off-label:

(1) #Эстрадиола валерат назначается перорально. Обычная доза составляет 4 мг/сутки 136. Обычный режим назначения - с 20-го дня цикла, предшествующего овариальной стимуляции, до 1-2-го дня цикла овариальной стимуляции 136, но режим назначения может варьировать 137, 138, 139, 140.

(2) #Эстрадиол назначается в виде трансдермального геля. Обычная доза эстрадиола составляет 1-1,5 мг/сутки в зависимости от лекарственного препарата согласно инструкции к применению 136. Обычный режим назначения - с 20-го дня цикла, предшествующего овариальной стимуляции, до 1-2-го дня цикла овариальной стимуляции 136, но режим назначения может варьировать 141, 142.

(3) #Прогестерон назначается в виде капсул перорально или вагинально. Обычная доза составляет 200 мг/сутки 143. День менструального цикла, с которого назначается препарат, и длительность назначения – переменны 139, 143.

(4) #Дидрогестерон назначается перорально. Обычная доза составляет 20 мг/сутки 143. День менструального цикла, с которого назначается препарат, и длительность назначения – переменны 139, 143.

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) 144.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Не выявлено различий в ЧНБ, осложнений и исходов беременности при использования 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 145, 146, 147, 148. Для овариальной стимуляции в программах ВРТ у пациенток с онкологическими заболеваниями возможно ограниченное применение #летрозол 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 #летрозол при уровне эстрадиола после ТВП>250 пг/мл до

достижения уровня эстрадиола <50 пг/мл) 149, 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 150.

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) 151.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

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 10, 152, 153.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Стартовая доза гонадотропинов определяется индивидуально на основе возраста, ИМТ и показателей овариального резерва пациентки 10. У пациенток с низким овариальным резервом увеличение стандартной дозы гонадотропинов не повышает ЧНБ и частоту родов живым ребенком.

Повторную овариальную стимуляцию у пациентки рекомендовано проводить не ранее, чем через 1 месяц после предыдущей 154, 155, 156.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Интервал между овариальными стимуляциями не оказывает влияния на исход программ ВРТ.

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**) 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Критерием назначения триггера является наличие ≥ 3 фолликулов ≥ 17 мм в диаметре или 1 фолликула диаметром ≥ 17 мм при росте менее 3 фолликулов.

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**) 157, 158.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

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 164, 165, 166, 167.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: 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 168. В редких случаях при невозможности выполнения ТВП (атипичное расположение яичников, выраженный спаечный процесс) ооциты могут быть получены лапароскопическим доступом.

При проведении ТВП пациентке с нормальным ответом яичников не рекомендовано промывание фолликулов 169.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: У пациенток с нормальным ответом яичников промывание фолликулов не повышает число полученных ооцитов.

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 170, 171.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

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 ПГТСП 172.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

При проведении ПЭ пациентке, его рекомендовано проводить через 48-144 часа после получения и оплодотворения ооцитов, т.е. на 2-6 сутки развития эмбрионов 173.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

*Комментарии: 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 174. Перед ПЭ проводится аккуратное удаление слизи из области цервикального канала стерильным тампоном, смоченным раствором натрия хлорида** или с помощью аспирации шприцем, соединённым с катетером 175, 176, 95. 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) 95. 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.*

При проведении ПЭ пациентке, его рекомендовано проводить с использованием мягкого катетера 10, 95, 177.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Использование мягкого катетера позволяет избежать травмы эндометрия и повышает вероятность наступления беременности. Извлечение катетера из полости матки рекомендуется производить медленно сразу после завершения манипуляции 95, 178, 179.

При проведении ПЭ не рекомендовано рутинно назначать пациентке антибиотикопрофилактику 95, 180.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

При проведении ПЭ не рекомендовано рутинно назначать пациентке анестезию 181.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

При проведении ПЭ пациентке рекомендовано переносить не более 2-х эмбрионов 182, 183.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Селективный перенос одного эмбриона рекомендуется с целью снижения риска наступления многоплодной беременности. Кумулятивная частота родов при переносе одного эмбриона сопоставима с таковой при переносе 2х эмбрионов в одном лечебном цикле 184, 185. Перенос >2-х эмбрионов ассоциирован с высоким риском многоплодной беременности. Пациенткам с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание беременности, истмикоцервикальная недостаточность) и патологией матки (однорогая матка, рубец на матке, миома матки и др.) целесообразно переносить 1 эмбрион 10, 186.

*После ПЭ пациентке рекомендовано назначить препараты прогестерона** или дидрогестерон**, в день ТВП яичников или первые 3 суток после нее для поддержания посттрансферного периода 187, 188, 189, 190, 191, 192.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

*Комментарии: 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 193. 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 157, 194. В случаях применения аГнРГ в качестве триггера финального созревания ооцитов для поддержания посттрансферного периода возможно введение ХГ** в день ТВП 195.*

*После ПЭ пациентке не рекомендовано назначать ХГ** для поддержания посттрансферного периода, если они использовались в качестве триггера финального созревания ооцитов 189.*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

*Комментарии: Назначение ХГ** после ПЭ ассоциировано с повышением риска развития СГЯ.*

После ПЭ пациентке при толщине эндометрия 8 мм и более не рекомендовано назначать препараты #эстрадиола валерата или #эстрадиола 196, 197, 198.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: У пациенток с толщиной эндометрия на этапе завершения гонадотропной стимуляции <8 мм возможно применение препаратов #эстрадиола валерата или #эстрадиола до и после ПЭ, однако убедительные доказательства в пользу увеличения ЧНБ при данном назначении отсутствуют. Режимы назначения лекарственных препаратов off-label:

(1) #Эстрадиола валерат назначается перорально по 2-6 мг/сутки 140, 199. Длительность назначения и режим дозирования определяется индивидуально 199.

(2) #Эстрадиол назначается в виде трансдермального геля по 1-3 мг/сутки в зависимости от лекарственного препарата согласно инструкции к применению 140, 199. Длительность назначения и режим дозирования определяется индивидуально 199.

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 193.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Длительность назначения и режим дозирования #эстрадиола валерата или #эстрадиола определяется индивидуально 140.

*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 193, 200, 201, 202, 203.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Не рекомендовано назначать ВМИ пациентке при росте 3-х и более доминантных фолликулов по данным УЗИ фолликулогенеза 204, 97.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Рекомендовано проводить ВМИ пациентке в перiovуляторный период через 32-36 часов после пика ЛГ или введения триггера финального созревания ооцитов 205.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При наличии овуляторных 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 182, 206, 207, 208, 209.

После ВМИ пациентке рекомендовано назначить препараты прогестерона** или дидрогестерон** 210, 211.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

IV. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов. — Не применимо

V. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

VI. 5.1 Рекомендации по исключению факторов риска для профилактики осложнений беременности

VII.

VIII. Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по отказу от курения 212, 213, 214.

IX. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

X. Комментарии: Курение ассоциировано с различными акушерскими осложнениями 212, 213, 214, 215 и более низкой ЧНБ в программах ВРТ.

XI. Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по отказу от приема алкоголя 216, 217.

XII. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

XIII. Комментарий: 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 216, 218, 219, 220, например алкогольный синдром плода и задержка психомоторного развития 217.

XIV. Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по правильному питанию, такие как отказ от вегетарианства 221 и снижение потребления кофеина 222, 223, 224, 225.

XV. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

XVI. Комментарии: Вегетарианство во время беременности увеличивает риск задержки роста плода 221. Большое количество кофеина (более 300 мг/сут) увеличивает риск прерывания беременности и рождения маловесных детей 222, 223, 224, 225.

XVII. Пациентке, получающей лечение бесплодия, аналогично беременной пациентке, должны быть даны рекомендации по правильному питанию, такие как отказ от потребления рыбы, богатой метилртутью 226, 227, снижение потребления пищи, богатой витамином А (например, говяжьей, куриной утиной печени и продуктов из нее) 228 и потребление пищи с достаточной калорийностью и содержанием белка, витаминов и минеральных веществ 229.

XVIII. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

XIX. Комментарии: Большое потребление рыбы, богатой метилртутью (например, тунец, акула, рыба-меч, макрель) может вызвать нарушение развития плода 226, 227. 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 229.

XX. 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 230, 231.

XXI. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

XXII. Комментарии: 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) 230.

XXIII. 5.2. Рекомендации по профилактике осложнений ВРТ

XXIV.

XXV. С целью профилактики многоплодной беременности при проведении ПЭ пациентке рекомендовано переносить не более 2-х эмбрионов 182, 183.

XXVI. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

XXVII. Комментарии: 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 10, 186.

XXVIII. С целью профилактики СГЯ у пациентки с избыточным овариальным резервом рекомендовано назначать протокол овариальной стимуляции с антГнРГ (ганиреликс**, цетрореликс**) 120, 121, 160, 161, 232.

XXIX. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

XXX. 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) 151.

XXXI. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- XXXII.** 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**) 157, 158.
- XXXIII.** Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).
- XXXIV.** 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) 160, 161.
- XXXV.** Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- XXXVI.** С целью профилактики кровотечений у пациентки, связанных с ТВП, рекомендовано проводить минимальное количество проколов стенки влагалища и яичников 233, 234.
- XXXVII.** Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- XXXVIII.** 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) 97.
- XXXIX.** Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- XL.** 6. Организация оказания медицинской помощи
- XLI.** 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).
- XLII.** 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.
- XLIII.** 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 с помощью ВРТ.
- XLIV.** Длительность ожидания проведения ВРТ при получении направления для проведения ВРТ должна составлять не более 3-х месяцев с момента получения направления.
- XLV.** Показаниями для госпитализации в стационар при проведении программ овариальной стимуляции и/или ВРТ являются следующие осложнения:
- XLVI.** СГЯ средней или тяжелой степени;
- XLVII.** влагалищное кровотечение;

XLVIII. *внутрибрюшное кровотечение;*

XLIX. *осложнения после анестезии;*

L. *травма тазовых органов;*

LI. *острые аллергические реакции на прием лекарственных препаратов;*

LII. *гнойно-воспалительные осложнения после ТВП яичников;*

LIII. *тромбоэмболические осложнения;*

LIV. *перекрут яичника.*

LV. *7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)*

LVI. *К факторам, влияющим на исход заболевания или состояния, относится мужское бесплодие.*

VII. *Регламентирующие документы:*

viii. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества диагностики и лечения бесплодия	Да/Нет
1	Измерен индекс массы тела пациентки	Да/Нет
2	Проведен гинекологический осмотр пациентки	Да/Нет
3	Выполнено направление пациентки на микроскопическое исследование влагалищных мазков	Да/Нет
4	Выполнено направление пациентки на молекулярно-биологическое исследование отделяемого слизистых оболочек женских половых органов на возбудители инфекций, передаваемых половым путем (<i>Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium</i>)	Да/Нет

№	Критерии качества диагностики и лечения бесплодия	Да/Нет
5	Выполнено направление пациентки с нарушением менструального цикла на исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови, исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови и исследование уровня общего эстрадиола в крови на 2-5 день менструального цикла	Да/Нет
6	Выполнено направление пациентки с нарушением менструального цикла и/или признаками гирсутизма на исследование уровня свободного тестостерона в крови на 2-5 день менструального цикла	Да/Нет
7	Выполнено направление пациентки на исследование уровня пролактина в крови на 2-5 день менструального цикла	Да/Нет
8	Выполнено направление пациентки на исследование уровня тиреотропного гормона и определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови в крови	Да/Нет
9	Выполнено направление партнера пациентки на проведение спермограммы	Да/Нет
10	Выполнено направление пациентки на ультразвуковое исследование органов малого таза в раннюю фолликулярную фазу цикла	Да/Нет
11	Проведена оценка овуляторной функции пациентки 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 за 1-2 дня до предполагаемой овуляции	Да/Нет
12	Выполнено направление пациентки на проведение гистеросальпингографии или контрастной эхогистеросальпингоскопии	Да/Нет
13	Пациентке с избыточной или недостаточной массой тела даны рекомендации по ее нормализации	Да/Нет

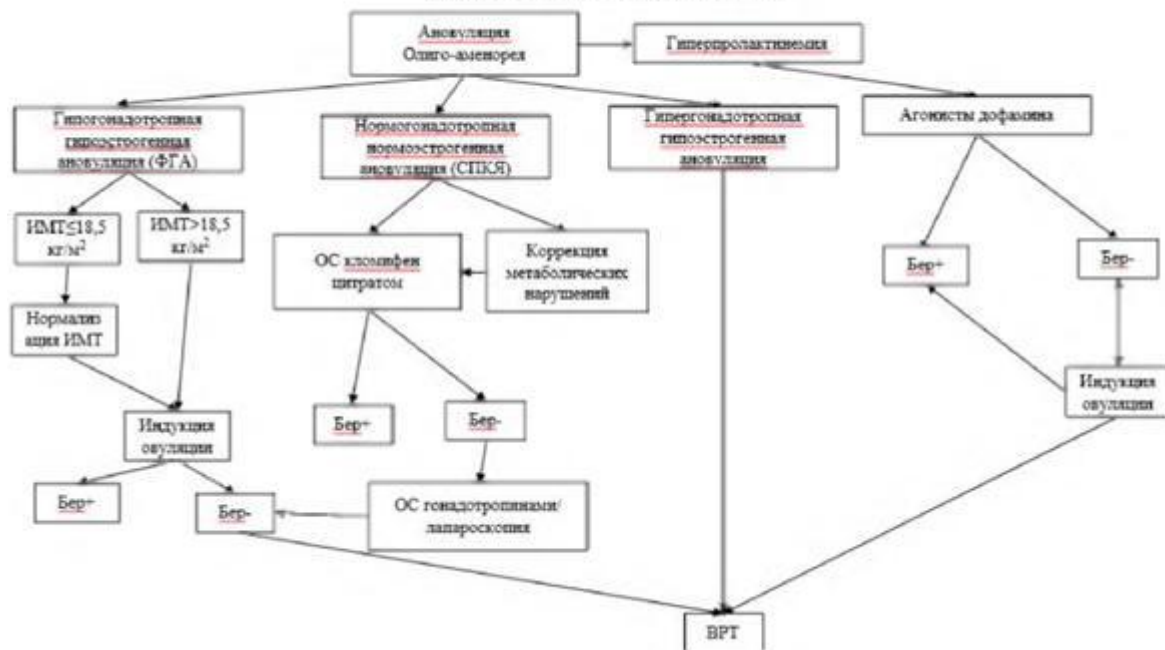
№	Критерии качества диагностики и лечения бесплодия	Да/Нет
14	При наличии внутриматочной патологии выполнено направление пациентки на проведение гистероскопии и/или гистерорезектоскопии	Да/Нет
15	При подозрении на наличие гинекологических заболеваний, требующих хирургического лечения, выполнено направление пациентки на проведение лапароскопии	Да/Нет
16	При установлении причины бесплодия, связанного с мужским фактором, выполнено направление партнера пациентки к врачу-урологу	Да/Нет
17	При установлении причины женского бесплодия выполнено лечение согласно клиническим рекомендациям по соответствующим нозологиям	Да/Нет
№	Критерии качества проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий	Да/Нет
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

№	Критерии качества проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий	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 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>)	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

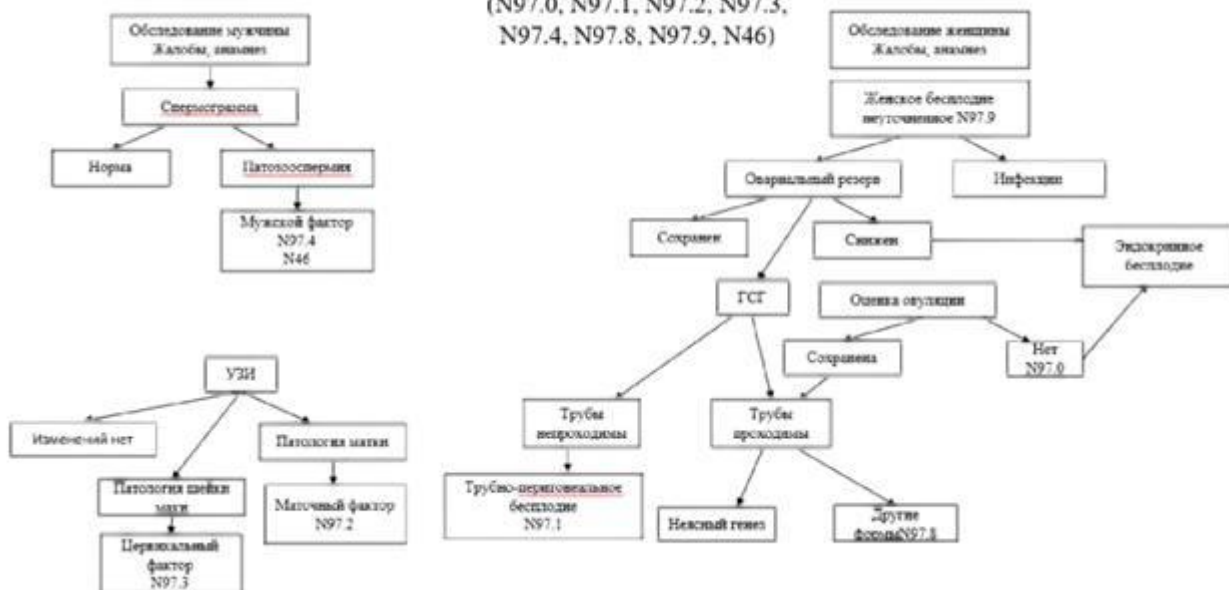
№	Критерии качества проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий	Да/Нет
19	В качестве триггера финального созревания ооцитов пациентке назначены гонадотропин хорионический** (ХГ), или хориогонадотропин альфа или аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (бусерелин**, гозерелин**, трипторелин**)	Да/Нет
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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

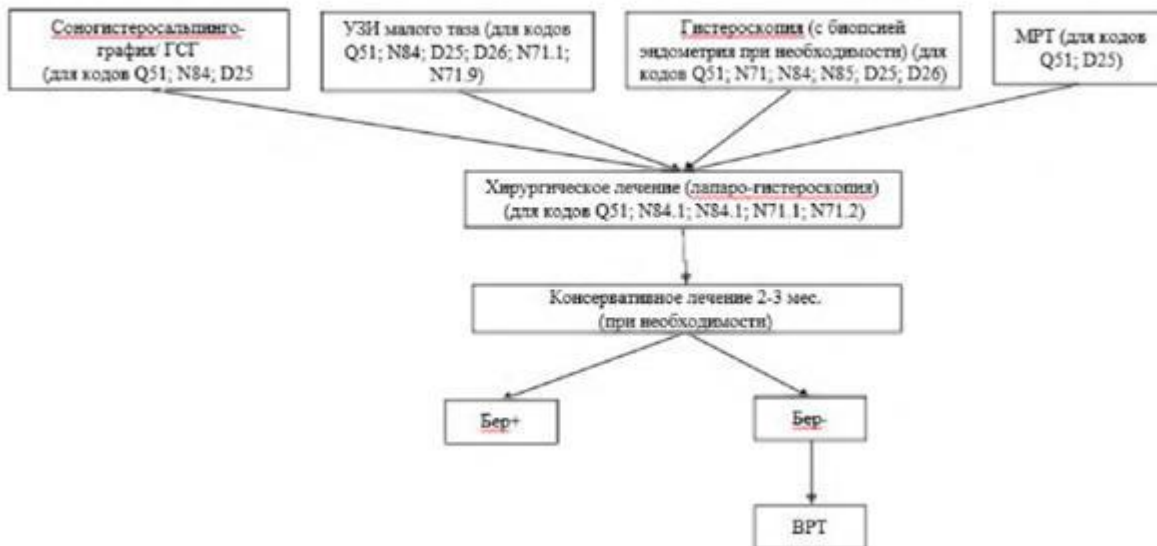
Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции N97.0



Бесплодный брак (N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4, N97.8, N97.9, N46)



Женское бесплодие маточного происхождения N 97.2



Приложение В. Информация для пациента

Вероятность зачатия самая высокая в первые месяцы незащищенного полового акта и постепенно снижается. Примерно у 80% супружеских пар беременность наступает в течение первых 6 месяцев. Время зачатия увеличивается с возрастом. Способность к зачатию у женщин значительно снижается после 35 лет. У мужчины параметры спермы также снижаются после 35 лет, но способность к оплодотворению яйцеклетки может не изменяться до 50 лет.

Вероятность зачатия возрастает с частотой полового акта каждые 2 дня. У мужчин с нормальным качеством спермы, ее концентрация и подвижность остаются нормальными даже при ежедневной эякуляции.

Вероятный интервал зачатия определяют, как 6-дневный интервал, заканчивающийся в день овуляции. Но, наиболее оптимальное время для зачатия, это последние 2-3 дня перед овуляцией, определяемой по мочевому тесту. Определение оптимального интервала зачатия наиболее актуально у супружеских пар с редкими половыми актами.

Использование вагинальных смазок на водной и силиконовой основе, а также оливковое масло, могут ухудшать выживаемость сперматозоидов и снижать вероятность зачатия.

Нет никаких доказательств, что положение тела во время полового акта и после него может влиять на вероятность зачатия.

Здоровый образ жизни, правильное питание, нормальная масса тела могут увеличить вероятность зачатия у женщин с овуляторной дисфункцией. Время зачатия увеличивается в 2 раза при ожирении.

Женщина, планирующая беременность, должна до зачатия и до 12 недель беременности принимать фолиевую кислоту в дозе 400 мкг/сутки для снижения риска аномалий нервной трубки у плода.

Потребление алкоголя и кофеина (более 5 чашек в день) может отрицательно влиять на возможность наступления беременности.

Во время беременности потребление кофеина более 200-300мг (2-3 чашки) увеличивает риск самопроизвольных выкидышей, но не влияет на риск врожденных аномалий плода.

Курение ускоряет возрастное снижение запаса фолликулов в яичниках. У курящих женщин менопауза наступает на 1-4 года раньше, чем у некурящих.

Посещение сауны не снижает шансы на зачатие у женщины и безопасно при неосложненной беременности. У мужчин образ жизни целесообразно направить на уменьшение тепловых воздействий на яички.

Мужчина или женщина, планирующие беременность и имеющие хронические вирусные инфекции, такие как гепатит В, гепатит С или ВИЧ, должны быть направлены в специализированные центры, имеющие соответствующий опыт и возможности для обеспечения адекватного наблюдения с оценкой всех рисков в отношении рождения здорового потомства.

Для женщин моложе 35 лет консультации акушера-гинеколога для обследования и лечения следует начинать после 12 месяцев безуспешных попыток естественного зачатия. Для женщин старше 35 лет - через 6 месяцев.

Для обследования в связи с отсутствием беременности супружеской паре необходимо обратиться к врачу-акушеру-гинекологу и врачу-урологу для первичной консультации.

Обследование супружеской пары начинают одновременно: женщина - у гинеколога, мужчина - у уролога.

Обследование проводят в поликлинике.

Обследование для выявления причины бесплодия у женщины включает:

- беседу с врачом для оценки жалоб и данных о характере менструаций, ранее перенесенных заболеваний, предшествующем лечении;
- исследование на наличие инфекций;
- оценку овуляции (по данным мочевого теста на овуляцию и уровню прогестерона в крови, определяемому за 6-7 дней до предполагаемой менструации);
- оценку проходимости маточных труб по данным рентгенологического исследования (гистеросальпингографии или эхогистеросальпингоскопия);
- оценку матки и ее придатков по данным ультразвукового обследования (размеры матки, яичников, количество фолликулов в яичниках);
- оценку уровня половых гормонов, гормонов щитовидной железы.

По уровню антимюллерова гормона (АМГ) врач оценивает запас фолликулов в яичниках. Это важно для определения дальнейшего лечения.

Обследование мужчины начинают с анализа спермы. Это самый важный показатель. Дальнейший перечень обследования определяет врач-уролог.

Обследование занимает 1-2 месяца. По результатам обследования врач назначает лечение. В 10-15% случаев у супружеской пары не удается установить причину бесплодия. У таких пар самым эффективным методом лечения является ЭКО.

В настоящее время ЭКО - самый эффективный метод достижения беременности не только у супружеских пар с неустановленной причиной бесплодия, но и при всех остальных причинах отсутствия беременности как у женщин, так и у мужчин.

Программа ЭКО включает:

- стимуляцию яичников, для того чтобы вызвать рост не одного, а нескольких фолликулов и получить несколько яйцеклеток для оплодотворения;
- пункцию фолликулов и забор яйцеклеток,
- оплодотворение яйцеклеток спермой;
- культивирование эмбрионов;
- перенос эмбрионов в полость матки.

Результат программы ЭКО оценивают через 14 дней по мочевому тесту на беременность или по уровню ХГЧ в крови.

Ожидаемая частота наступления беременности у женщин до 35 лет составляет около 30%. После 35 лет этот показатель снижается в 2 раза, а после 40 лет достигает минимальных значений. С возрастом организм женщины стареет, и, хотя запас фолликулов в яичниках еще есть, начинают созревать яйцеклетки, неспособные дать нормальный генетический потенциал эмбриону. При переносе таких эмбрионов в полость матки беременность не наступает или прерывается на раннем сроке.

Необходимость подготовки к программе ЭКО и перечень лечебных мероприятий определяет врач по результатам амбулаторного обследования.

Женщинам с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) рекомендовано снижение массы тела и коррекция метаболических нарушений. Нормальный вес - залог большего успеха ЭКО.

При выявлении патологии в полости матки (полипы, подслизистые миомы, синехии) необходимо проведение хирургической гистероскопии, при подозрении на эндометриоз, опухоли яичников - хирургической лапароскопии.

