

Одобен Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «19» сентября 2024 года  
Протокол №214

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

#### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

##### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
N97	Женское бесплодие
N97.0	Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции
N97.1	Женское бесплодие трубного происхождения
N97.2	Женское бесплодие маточного происхождения
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

##### 1.2 Дата разработки протокола: 2014 год.

Дата пересмотра протокола: 2023 год.

##### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АМГ – антимюллеров гормон;

АнтиТПО – антитела к тиреопероксидазе;

ВГКН – врожденная гиперфункция коры надпочечников;

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии;

ВПЧ- вирус папилломы человека;

ИМТ – индекс массы тела;

КТ – компьютерная томография;

ЛГ – лютеинизирующий гормон;

MAR- тест – Mixed agglutination reactin- отношение нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами к общему количеству сперматозоидов с теми же характеристиками

МРТ – магнитно-резонансная томография;

ПЭ – перенос эмбриона;

СПКЯ – синдром поликистозных яичников;

ТТГ – тиреотропный гормон;

ТЗсв – трийодтиронин свободный

Т4 св – тироксин свободный;  
 ТПБ – трубно-перитонеальное бесплодие;  
 УЗИ – ультразвуковое исследование;  
 ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;  
 ХСС – хромосальпингография  
 ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

**1.4 Пользователи протокола:** акушеры-гинекологи, репродуктологи, врачи общей практики, терапевты.

**1.5 Категория пациентов:** взрослые.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

<b>A</b>	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>B</b>	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
<b>C</b>	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
<b>D</b>	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

**1.7 Определение <sup>[1]</sup>:**

Бесплодным считается брак, в котором, несмотря на регулярную половую жизнь в течение года без применения каких-либо контрацептивных средств беременность не наступает, при условии, что супруги находятся в детородном возрасте.

**1.8 Классификация (по этиологии, стадиям):**

**Классификация женского бесплодия по клиническим формам <sup>[1]</sup>**

✓ трубная, перитонеальная, трубно-перитонеальная форма бесплодия – нарушение продвижения сперматозоидов по репродуктивному тракту;

- ✓ **эндокринная форма** – нарушение овуляции;
- ✓ **маточная форма бесплодия** – гиперпластические процессы эндометрия, полип эндометрия, миома, аденомиоз, синехии, пороки развития, аномалии положения матки, инородные тела матки, патология шейки матки.

**Классификация эндокринной формы бесплодия в зависимости от вида нарушения овуляции <sup>[2]</sup>:**

- ✓ **ановуляция:** аменорея, олигоменорея, нерегулярные менструации
- ✓ **недостаточность лютеиновой фазы.**

**Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.**

**Классификация ановуляции по ВОЗ <sup>[3]</sup>:**

<b>Класс</b>	<b>Название</b>	<b>Комментарии</b>
<b>ВОЗ класс 1</b>	Гипогонадотропная гипогонадальная ановуляция (гипоталамическая аменорея)	Эти женщины имеют низкие или нормальные концентрации сывороточного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и низкие концентрации эстрадиола в сыворотке из-за снижения секреции гипоталамусом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) или гипофизарной невосприимчивости к ГнРГ
<b>ВОЗ класс 2</b>	Нормогонадотропная нормоэстрогенная ановуляция	Эти женщины могут выделять нормальное количество гонадотропинов и эстрогенов. Однако секреция ФСГ во время фолликулярной фазы цикла является субнормальной. В эту группу входят женщины с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). У пациенток с олигоменореей иногда отмечается овуляция
<b>ВОЗ класс 3</b>	Гипергонадотропная гипоэстрогенная ановуляция	Основными причинами являются преждевременная недостаточность яичников (отсутствие яичниковых фолликулов из-за ранней менопаузы) и резистентность яичников (фолликулярная форма)

<b>ВОЗ класс 3</b>	Гиперпролактинемическая ановуляция	Эти женщины являются ановуляторными, потому, что гиперпролактинемия ингибирует гонадотропин и, следовательно, секрецию эстрогена; у них могут быть регулярные ановуляторные циклы, но у большинства есть олигоменорея или аменорея. Концентрация гонадотропина в сыворотке обычно нормальная
--------------------	------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

### 2.1 Диагностические критерии <sup>[4-5]</sup>:

#### Жалобы:

- отсутствие беременности в браке в течение одного года при регулярной половой жизни без контрацепции;
- рост волос по телу, акне (признаки гиперандрогении);
- болевой синдром (дисменорея, диспареуния, дисхезия, хроническая тазовая боль) (признак эндометриоза);
- нарушения менструального цикла, в особенности обильные, продолжительные, а также редкие, скудные менструации (признак ановуляции, недостаточности желтого тела).

#### Анамнез:

- наличие в анамнезе острого воспаления придатков матки, операции на органах малого таза, ручного обследования полости матки в послеродовом периоде, медицинских аборты, внутриматочные контрацептивы в анамнезе могут быть причиной трубной или маточной формы бесплодия;
- нерегулярные менструации, отсутствие менструаций (признаки эндокринного бесплодия);
- болезненные менструации, болезненный половой акт (диспареуния), постоянные боли внизу живота, усиливающиеся во время менструации (признаки эндометриоза);
- обильные и длительные менструации (признак миомы матки, гиперплазии эндометрия).

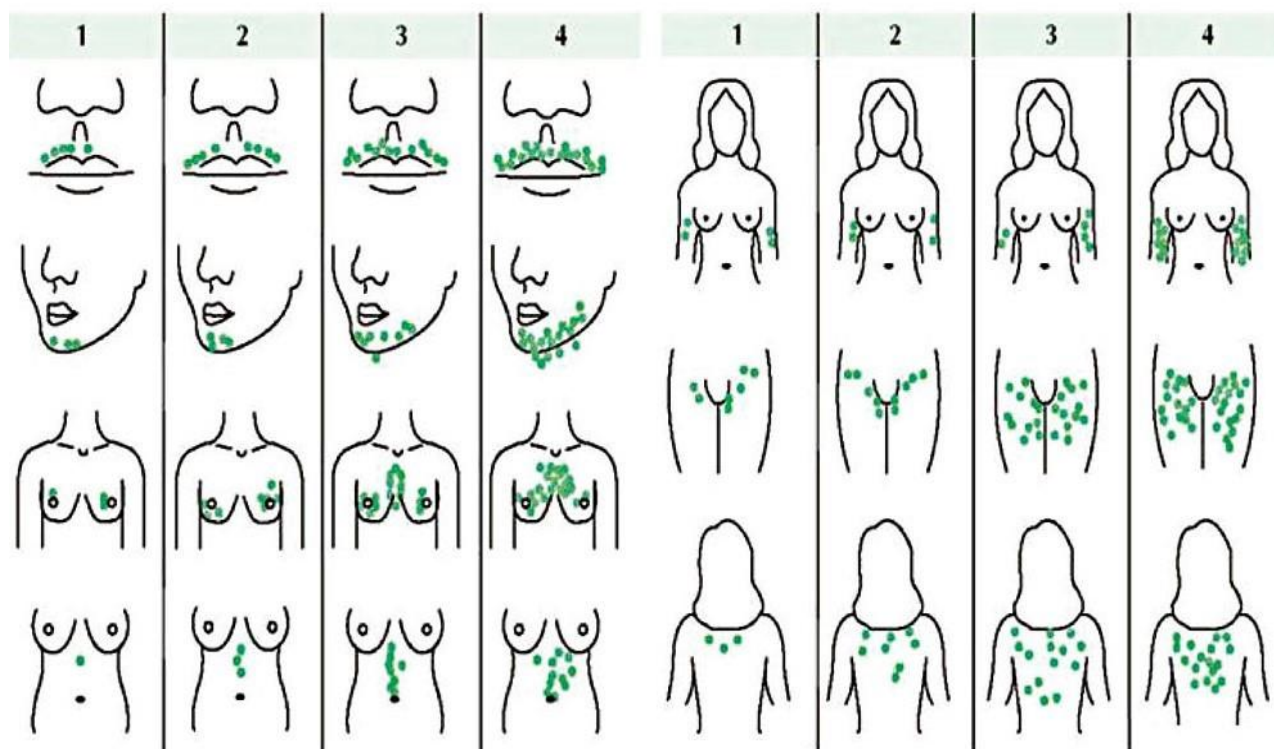
#### Физикальное обследование (УД – А)<sup>[6,7,8]</sup>:

- **Определение индекса массы тела:**
  - ✓ ИМТ выше или равно 30 свидетельствует об ожирении (признак дисфункции яичников);
  - ✓ ИМТ ниже 17,5 – о дефиците массы тела (признак гиподисфункции яичников);
- **Оценка телосложения:**
  - ✓ широкие плечи, гирсутизм, наличие акне – признаки гиперандрогении (дисфункция яичников);

- **Оценка степени выраженности гирсутизма** (оценка по шкале D. Ferriman, J. Galwey ).

## Гирсутизм: полуколичественная оценка по Ferriman-Gallwey

Патологическое число > 8



Модифицированная шкала оценивает распространенность терминальных волос в 9 андрогензависимых зонах по 5 балльной шкале (от 0 до 4 баллов). Таким образом, общий показатель по шкале Ферримана Голлвея может варьировать от 0 до 36 баллов.

При оценке степени оволосения следует обязательно учитывать конституционально-наследственные факторы. Известно, что выраженность оволосения отличается у представителей разных рас и народностей, как у мужчин, так и у женщин.

### Интерпретация результатов оценки выраженности гирсутизма по шкале Ферримана Голлвея

Для женщин показатель по шкале Ферримана Голлвея **8 баллов и выше** свидетельствует о наличии и степени выраженности гирсутизма, в том числе:

- ✓ 8 – 15 баллов – умеренный гирсутизм;

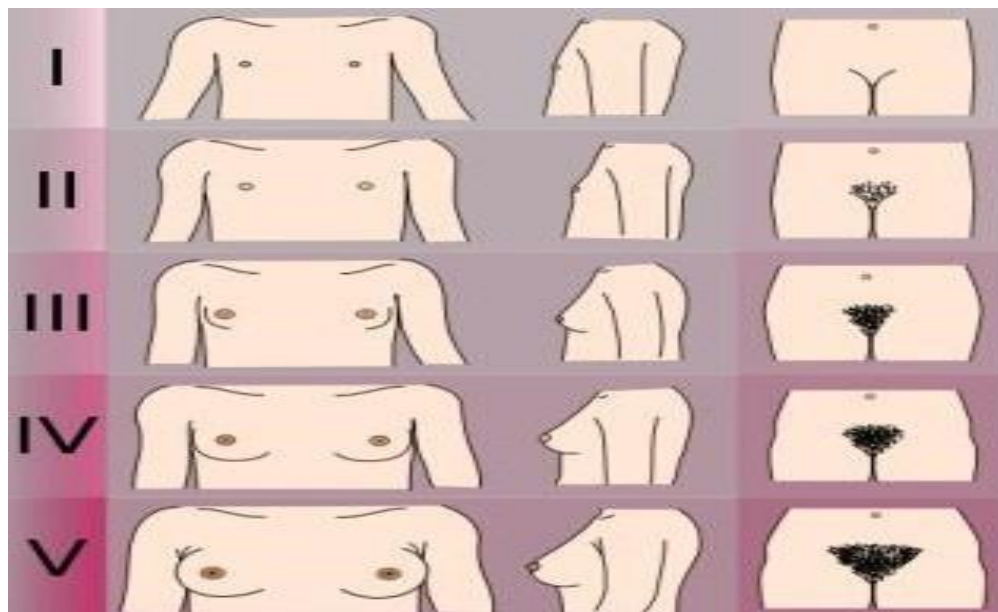
- ✓ 15 и более – выраженный гирсутизм.

**ВАЖНО!**

Гирсутное число **выше 12 баллов** признак гиперандрогении (дисфункция яичников)!

- **Оценка развития вторичных половых признаков:**

**Шкала Tanner**



Шкала Tanner позволяет объективизировать клинические наблюдения, поскольку дети одного и того же хронологического возраста могут находиться как минимум, на трех различных половых развития.

Согласно шкале Таннера половое созревание у девочек разделено на пять этапов:

**Фаза 1** – фаза предвкушения, характеризуется отсутствием видимого лобкового волоса и незначительным выделением самих сосков;

**Фаза 2** – проявляется незначительным лобковым волосом в области половых губ; груди на этом этапе принимают так называемую стадию бутона (небольшое увеличение и выпуклость ареолы сосков);

**Фаза 3** – характеризуется дальнейшим развитием лобковых волос, волосы становятся темнее и вьющимися; дальнейшее увеличение груди, контур контура груди; на этом этапе наблюдается наибольшее увеличение роста (около 8 см / год), также появляются подмышечные волосы, возможны прыщи;

**Фаза 4** – на лобке появляются густые волосы, а грудь продолжает увеличиваться (ареолы сосков образуют дополнительные выделения на груди);

**Фаза 5** – рост волос на внутренних частях бедер; баланс у девочек на этом этапе показывает зрелую форму груди (ареолы сосков соответствуют форме всей груди).

- **Специальное гинекологическое исследование:**
  - ✓ осмотр наружных половых органов (наличие гипоплазии вторичных половых признаков – признак гипофункции яичников);
  - ✓ двуручное исследование:
    - уменьшение размеров матки при двуручном исследовании признак гипофункции яичников;
    - матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы – миома матки;
    - ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки – эндометриоз.

### **Основные лабораторные исследования:**

#### **Мазок на онкоцитологию (УД А) [9-13,18]:**

- дисплазия шейки матки – цервикальный фактор бесплодия (маточная форма бесплодия).

#### **Определение гормонов крови методом ИФА:**

- повышение пролактина (при гиперпролактинемии);
- низкое содержание ФСГ (при гипофизарной недостаточности);
- концентрация ЛГ выше ФСГ (при поликистозе яичников);
- повышение тестостерона (при гиперандрогенемии) (УД – II – 1, В)<sup>[1,8]</sup>;
- повышение ТТГ (при гипотиреозе);
- снижение ТТГ и повышение ТЗсв (при тиреотоксикозе).

#### **Дополнительные лабораторные исследования:**

- Определение уровня прогестерона **методом ИФА** (на 21 – 23 день менструального цикла): менее 9 нмоль/л (недостаточность функции желтого тела).

### **Основные инструментальные исследования:**

#### **Гистеросальпингография [14-15]:**

<b>Клиническая форма бесплодия</b>	<b>Критерии</b>	<b>Интерпретация</b>
<b>Трубное бесплодие</b>	отсутствие визуализации маточных труб, визуализация маточных труб до истмического отдела	непроходимость маточных труб в интерстициальном или истмическом отделах труб
	визуализация маточных труб на всем протяжении, отсутствие излития контрастного вещества в брюшную полость	непроходимость маточных труб в ампулярном отделе маточных труб

	увеличение размеров маточных труб	Сактосальпинкс, гидросальпинкс
<b>Перитонеальное бесплодие</b>	неравномерное распределение контрастного вещества в малом тазу, подтянутость труб к костям таза, излитие контраста в небольшом количестве	затрудненная проходимость маточных труб
<b>Маточное бесплодие</b>	наличие «законтурных» теней	признак аденомиоза (внутреннего эндометриоза)
	утолщение и неравномерность слизистой оболочки матки	гиперплазия эндометрия
	деформация полости матки	миоматозный узел или полип эндометрия
	пороки развития матки	двурогая матка, седловидная матка

### **УЗИ органов малого таза- критерии в пользу диагноза: [8].**

фолликулометрия (динамическое ультразвуковое исследование наличия овуляции):

5-6 день менструального цикла: толщина эндометрия менее 5 мм. наличие антральных фолликулов до 10 мм. (более 14 мм интерпретируются как «фолликулярные кисты»);

11-12 день менструального цикла: эндометрий в фазе пролиферации более 8 мм., наличие доминантного фолликула более 14 мм.;

16 – 17 день менструального цикла эндометрий в фазе секреции, признаки свершившейся овуляции (отсутствие доминантного фолликула, наличие свободной жидкости в малом тазу, наличие «жёлтого» тела),

### **УЗИ молочной железы:**

- наличие диффузной мастопатии вследствие дисфункции яичников.

### **Дополнительные инструментальные исследования:**

**Биопсия эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата и иммуногистохимией** (показания: хронический эндометрит, тонкий эндометрий, полипы, гиперплазия эндометрия): наличие поздней фазы пролиферации или ранней фазы секреции на 21-23 день МЦ (недостаточность функции желтого тела).

**МРТ головного мозга** (показания: ановуляция, гиперпролактинемия выше 50 нмоль/л): микро-и макропролактиномы гипофиза, синдром «пустого» турецкого седла (эндокринное бесплодие) (УД I, А)<sup>[8,16-17]</sup>:



**УЗИ щитовидной железы** (показания: нарушение функции и структуры щитовидной железы):

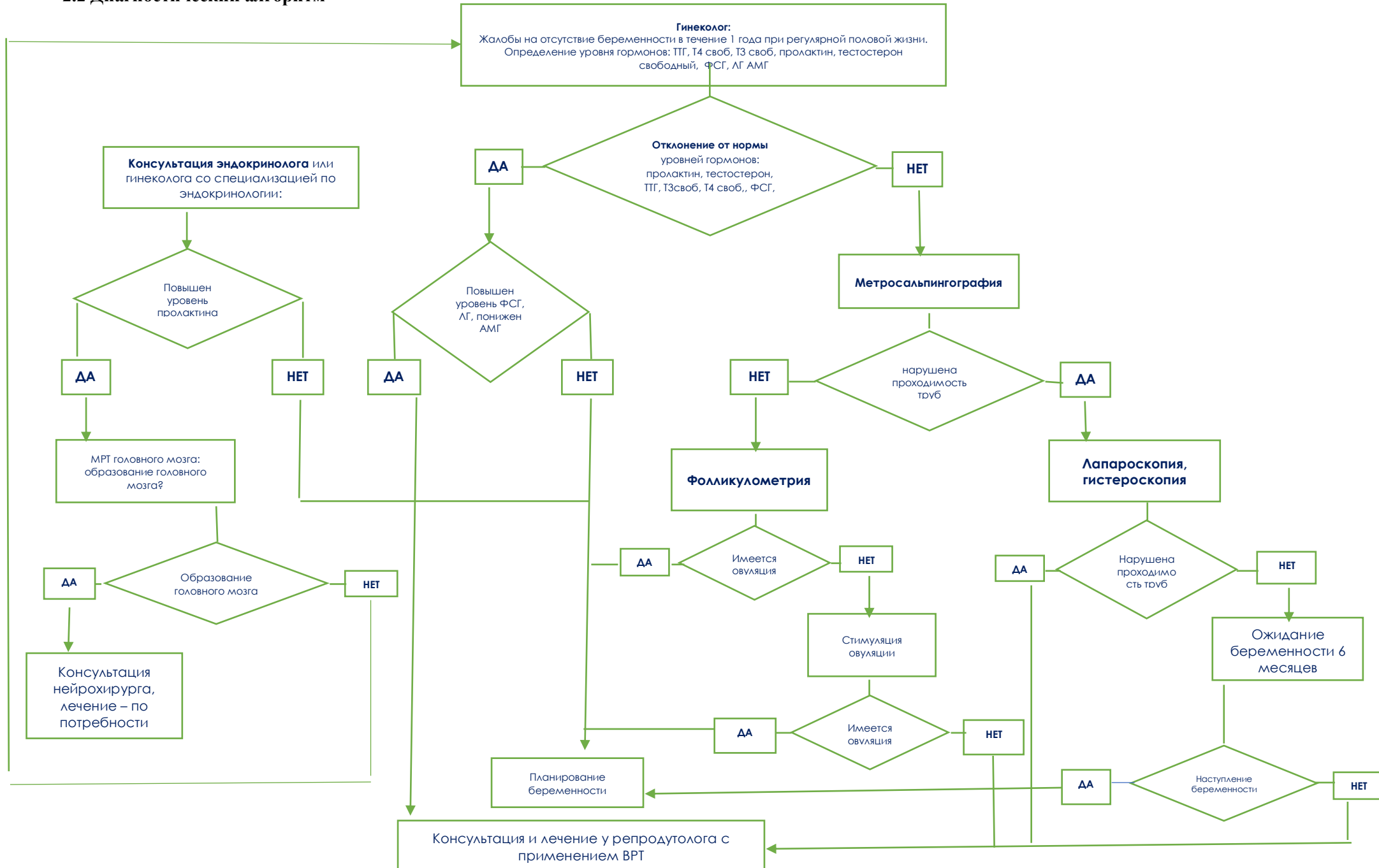
- Увеличение или уменьшение размеров щитовидной железы возможно вследствие нарушения ее функции (УД I, А)<sup>[8]</sup>.

**Гистероскопия** на 7 – 8 день менструального цикла (при подозрении на патологию полости матки и эндометрия).

**Показания для консультации специалистов:**

- консультация терапевта в целях исключения соматических заболеваний;
- консультация эндокринолога при наличии патологии щитовидной железы;
- консультация нейрохирурга при подозрении на макроаденому гипофиза;
- консультация маммолога при подозрении на патологию молочной железы
- консультация уролога-андролога при бесплодии, связанном с мужским фактором

## 2.2 Диагностический алгоритм



## 2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Бесплодие, связанное с отсутствием овуляции	Отсутствие беременности в течение 1 года регулярной половой жизни без использования средств контрацепции (старше 35 лет – более 6 месяцев)	Ультразвуковая фолликулометрия	Наличие овуляции
Бесплодие эндокринного генеза		Определение уровня гормонов крови: ТТГ, Т3св., Т4св, Анти ТПО ИФА методом:	Норма показателей ТТГ, Т3св. Т4св, Анти ТПО
Бесплодие маточного генеза		Мазок на онкоцитологию (в случаях патологии шейки матки);	Норма мазка на онкоцитологию
		Кольпоскопия по показаниям (при наличии эктопии шейки матки, патологическом мазке на онкоцитологию и ВПЧ положительном тесте);	Отсутствие атипических сосудов, ацетобелого, йоднегативной зоны, мозаики и пунктуации
		Биопсия эндометрия с последующим гистологическим исследованием	Отсутствие воспалительного процесса
Бесплодие трубного генеза		Метросальпингография	Наличие проходимости обеих маточных труб

## 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

**Немедикаментозное лечение:**

**Режим:** Общий.

**Диета:** 3-4 месячное использование низкокалорийной диеты, физические нагрузки (наличие эндокринного бесплодия в сочетании с ожирением (индекс массы тела более 30)).

**Медикаментозное лечение:**

При эндокринном бесплодии первоначально проводится тот или иной вид специфической терапии, направленной на восстановление адекватного гормонального баланса и метаболических нарушений и лишь только при сохраняющем бесплодии такая терапия может быть дополнена препаратами, стимулирующих овуляцию. При наличии нарушения толерантности к глюкозе и при отсутствии эффекта от элиминации веса рекомендуется метформин по 500 мг \* 3 раза в сутки. (II-1, В) <sup>[9]</sup>.

Стимуляция овуляции может быть, как самостоятельная терапия при наличии овуляторных нарушений без идентификации их причин (II-1, В) <sup>[9]</sup>.

Таблица 1. Алгоритм лечения эндокринной формы женского бесплодия

Нозологическая форма	Лечение	Сроки лечения
Группа 1 гипоталамо - гипофизарная недостаточность(ОГН ) ЛГ < 5 МЕ / л ФСГ < 3 МЕ / л E2 <70 нмоль /	<b>1 этап.</b> Подготовительная, заместительная, циклическая терапия эстрогенами и гестагенами.	3-12 месяцев
	<b>2 этап.</b> Индукция овуляции с использованием прямых стимуляторов яичников - менопаузальных и рекомбинантных гонадотропинов, антиэстрогенов	3–6 мес. в зависимости от возраста женщины
	Если индукция моноовуляции без эффекта, ЭКО с ПЭ на фоне индукции суперовуляции	до 6 мес.
Гиперпролактинемия	При отсутствии показаний к нейрохирургическому лечению – препараты допаминергические производные эргомина, в зависимости от уровня пролактина под контролем пролактина, базальной температуры и уровня прогестерона на 21-22 день менструального цикла. При нормализации уровня пролактина – стимуляция овуляции антиэстрогенами (кломифен цитрат, летразол)	3 мес. до 6 мес

	При отсутствии эффекта – использование гонадотропинов	
Группа 2 Гипоталамо- гипофизарная дисфункция (ГГД)	Подготовительная терапия гестагенами, предпочтительно дидрогестерон в дозе 10-20 мг с 16 по 25 день менструального цикла с последующей стимуляцией овуляции с помощью кломифен цитратата или под контролем УЗИ и уровня Е2 в крови. Введение триггера овуляции Гонадотропина хорионического 5-10 тыс. ЕД в/м однократно при наличии фолликула 18-20 мм. Поддержка второй фазы дидрогестероном с 14 по 22 день менструального цикла по 10мг.	3–6 мес.
	При отсутствии эффекта от использования кломифен цитрата– стимуляция овуляции гонадотропинами. При отсутствии эффекта от стимуляции овуляции в течение 3-4 циклов - ЭКО с ПЭ	3–6 мес.
Группа III. Яичниковая недостаточность, связанная с гиперфункцией аденогипофиза (гипергонадотропный гипогонадизм) (ФСГ > 20 МЕ/л и ЛГ > 30 МЕ/л)	ЭКО с донацией ооцитов или усыновление	до 6 мес.
Группа IV – ВГКН	См. КП: «Дисфункция яичников», утвержденный на Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан	

	протокол № 10 от «04» июля 2014 года	
--	--------------------------------------	--

**Перечень основных лекарственных средств:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Антиэстрогены	Кломифен	<p>Перорально.</p> <p>кломифен цитрат –</p> <p><b>1-ый курс лечения:</b> рекомендуемая доза составляет однократно 50 мг в сутки в течение 5 дней при контроле реакции яичников клиническими и лабораторными исследованиями.</p> <p>Обычно овуляция наступает между 11-м и 15-м днем цикла.</p> <p><b>2-ой курс лечения:</b> эту схему следует применять при неэффективности 1-го курса лечения. Следует назначать ежедневно однократно по 100 мг препарата в течение 5 дней, начиная с 3-5-го дня следующего цикла.</p>	A <sup>[8]</sup>

		<p>При синдроме поликистоза яичников, в связи с тенденцией к гиперстимуляции, начальная доза должна быть снижена (25 мг в сутки). При назначении кломифена в дозе 25 мг в сутки следует избрать другой, содержащий кломифен, препарат, с помощью которого можно осуществить такую дозировку.</p> <p>При постконтрацептивной аменорее следует применять однократную дозу по 50 мг в сутки; 5-дневный курс обычно достигает успеха, даже с применением 1-й схемы. летразол- 2,5 мг по 5 мг\сут с 3 по 7 день менструального цикла</p>	А
	Летразол		
Гестагены	Дидрогестерон	перорально с 16 – 25 день менструального цикла по 10 мг 2 раза в день 3 – 6 месяцев;	А <sup>[8,22]</sup>
	Микронизированный прогестерон	перорально или вагинально по 200 мг*2 раза в день с 16 по 25 день цикла; курс 3-6 месяцев	А <sup>[8,22]</sup>
Половые гормоны и модуляторы половой системы	Эстрадиола валерат	перорально с 1-21 день менструального цикла по 2мг один раз в день 3-6 мес.	А <sup>[8,22]</sup>

Противоклимактерическое средство комбинированное (эстроген+гестаген)	Эстрадиол 2мг/ дидрогестрон 10мг	перорально по 1т в день с 1 – 28 день менструального цикла 3 – 6 месяцев	А <sup>[8,22]</sup>
Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины.	Хорионический гонадотропин	Стимуляция овуляции при бесплодии обусловленном ановуляцией или нарушением созревания фолликулов. Назначается одна внутримышечная инъекция 5 000 – 10 000 МЕ для завершения лечения препаратом, содержащим фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Подготовка к пункции фолликулов в программах контролируемой гиперстимуляции яичников. Как правило, одна инъекция 5 000 – 10 000 МЕ для завершения лечения препаратом, содержащим ФСГ. Поддержание лютеиновой фазы. Можно провести 2 или 3 повторные инъекции по 1 000 – 3 000 МЕ каждая в течение 9 дней после овуляции или переноса эмбрионов (например, на 3, 6 и 9 день после стимуляции овуляции).	А <sup>[8,22]</sup>



**Перечень дополнительных лекарственных средств:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции..	Фоллитропин альфа	Лечение начинать с ежедневного однократного внутримышечного введения 75-150 МЕ ФСГ; при необходимости дозу препарата можно увеличивать на 37.5 (предпочтительно) или 75 МЕ через каждые 7 или 14 (предпочтительно) дней для достижения адекватной, но не чрезмерной реакции. Лечение следует адаптировать к индивидуальной реакции пациентки, оценивая ее с помощью ультразвукового исследования размера фолликула и (или) уровня секреции эстрогенов. Максимальная суточная доза препарата обычно не превышает 225 МЕ ФСГ.	B <sup>[8,22]</sup>

<p>Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции. Гонадотропины.</p>	<p>Менопаузальн ые гонадотропины</p>	<p>Применяют различные схемы стимуляции. В течение, по крайней мере, 4 первых дней рекомендуется внутримышечно вводить 100-225 МЕ препарата. После этого дозу можно подбирать индивидуально, исходя из реакции яичников.</p>	<p>В<sup>[8,22]</sup></p>
<p>Гонадотропины и другие стимуляторы овуляции.</p>	<p>Фоллитропин бета</p>	<p>Применяют различные схемы стимуляции. В течение, по крайней мере, 4 первых дней рекомендуется вводить внутримышечно однократно 100-225 МЕ препарата. После этого дозу можно подбирать индивидуально, исходя из реакции яичников. В клинических исследованиях было показано, что обычно бывает достаточно применения поддерживающей дозы в 75-375 МЕ в течение 6-12 дней, однако в некоторых случаях может потребоваться и</p>	<p>В<sup>[8,22]</sup></p>

		более длительное лечение.	
Стимулятор центральных допаминовых рецепторов.	Каберголин	Перорально. Начальная доза препарата 1,25 мг (1/2 таблетки) во время еды, за ужином. Через 2 – 3 дня дозу увеличивают до 2,5 мг. В дальнейшем, дозу препарата можно повышать каждые 2 – 3 дня на 1,25 мг до достижения суточной дозы 5 мг (по 2,5 мг 2 раза в сутки). При необходимости, дальнейшее повышение дозы препарата можно проводить по этой же схеме.	B <sup>[8]</sup>
Сахароснижающие препараты для перорального приема. Бигуаниды. <del>Метформин.</del>	Метформин	Таблетки следует принимать внутрь, проглатывать целиком, не разжевывая, во время или непосредственно после еды, запивая достаточным количеством воды. Взрослые: монотерапия и комбинированная терапия в сочетании с другими пероральными	B <sup>[8,22]</sup>

		<p>гипогликемическими средствами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Обычная начальная доза составляет 500 мг или 850 мг 2-3 раза в сутки после или во время приема пищи. Возможно дальнейшее постепенное увеличение дозы в зависимости от концентрации глюкозы в крови.</li> <li>• Поддерживающая доза препарата обычно составляет 1500-2000 мг/сут. Для уменьшения побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта суточную дозу следует разделить на 2-3 приема. Максимальная доза составляет 3000 мг/сут, разделенная на три приема.</li> </ul>	
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

**3.3 Хирургическое вмешательство:** нет.

#### **3.4 Дальнейшее ведение:**

Динамическое наблюдение по поводу женского бесплодия обеспечивается согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2020 года № ҚР ДСМ-149/2020 «Об утверждении правил организации оказания медицинской помощи лицам с хроническими заболеваниями, периодичности и сроков наблюдения, обязательного минимума и кратности диагностических исследований» следующим образом:

Наименование группы заболеваний	Периодичность осмотров	Минимум лабораторных и диагностических исследований	Сроки наблюдения
---------------------------------	------------------------	-----------------------------------------------------	------------------

	осмотр врачом ПМСП	осмотр профильных специалистов	исследования	кратность	
Женское бесплодие (N97)	1 раз в год	1 раз в год акушер- гинеколог	1) Мазок на онкоцитологию; мазок на степень чистоты	1 раз в год	восстан овление фертиль ности
			2) УЗИ органов малого таза		
			3) Общий анализ крови, исследование крови на гормоны методом иммуноферментного анализа: прогестерон; фолликулостимулир ующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тестостерон, тиреотропный гормон, антимюллеров гормон (АМГ) (ТТГ), Т3 свободный, антитела к тиреоидной пероксидазе в сыворотке кров, уровень свободного тироксина Т4 свободный		

При отсутствии беременности в течение 6 месяцев после операции – консультация репродуктолога.

### **3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:**

- наступление беременности

## **4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

### **4.1 Показания для плановой госпитализации:**

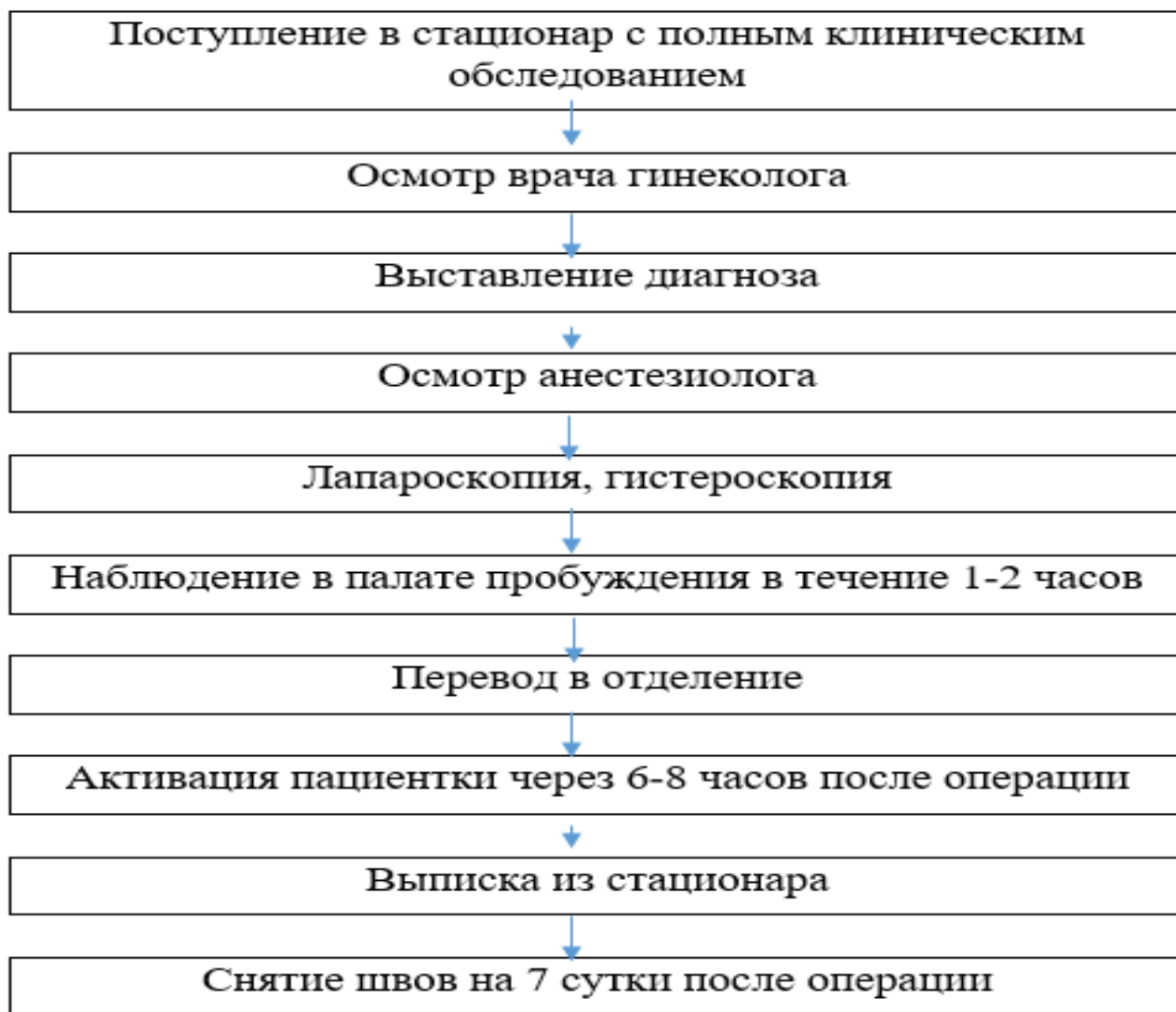
- эндометриоз (для проведения лапароскопии и гистероскопии) или патология матки (для проведения гистероскопии);

- бесплодие трубного и/или перитонеального характера, маточная форма бесплодия (для проведения реконструктивно-пластических операций на трубах, матке).

**4.2 Показания для экстренной госпитализации:** не проводится.

## **5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ**

### **5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:**



### **5.2 Немедикаментозное лечение:**

**Режим:** общий

**Диета:** Ограничение сладкого, мучных изделий, газированных напитков.

Физиотерапия с целью профилактики спаечной болезни<sup>[8.11]</sup>.

### **5.3 Медикаментозное лечение:**

Обезболивание (в послеоперационном периоде при болях)

Препараты выбора:

- НВПС.

**Перечень дополнительных лекарственных средств:** нет

#### 5.4 Хирургическое вмешательство: (УД – I A) [8]:

**Реконструктивно-пластические операции** проводятся при трубной и перитонеальной формах бесплодия с использованием эндовидеохирургии:

- сальпинголизис;
- фимбриопластика (по показаниям учитывая низкую эффективность) [15-17].
- миомэктомия;
- эксцизия эндометриоидных гетеротопий, вылущивание капсулы эндометриомы (УД – I A) [8-10].

**Тубэктомия:** при гидро- и сактосальпинксах перед ЭКО (УД – C) [9-10];  
**ЭКО:**

Показания ЭКО: непроходимость маточных труб в интерстициальном или истмическом отделах

**Операции при маточной форме бесплодия:**

- диагностическое выскабливание полости матки под контролем гистероскопа (при наличии гиперплазии эндометрия);
- удаление полипа эндометрия и инородного тела в полости матки с использованием гистероскопии с рабочим каналом или гистерорезектоскопии;
- удаление субмукозного миоматозного узла, внутриматочных синехий, перегородки полости матки путем гистерорезектоскопии (после пересечения перегородки матки небольшой процент повышения имплантации).

#### 5.5 Дальнейшее ведение:

Диагностика причин и длительность лечения должны быть ограничены до 6 месяцев.

Общая продолжительность лечения ТПБ с применением хирургических и консервативных методов лечения не должна превышать 6 месяцев, после чего при сохраняющейся инфертильности пациенток рекомендуется направлять на ЭКО [8-10].

Направление на ВРТ (УД – I A) [8]:

- при отсутствии восстановления проходимости маточных труб во время операции (при проведении ХСС нет проходимости маточных труб).
- при отсутствии наступления беременности в течение 6 месяцев после восстановления проходимости маточных труб;

- при отсутствии наступления беременности на фоне гормональной терапии в течение года при эндокринном бесплодии.

Мероприятия для снижения веса: правильное питание, пешие прогулки, контроль веса.

Длительность лечения эндокринного бесплодия так же должна быть не более 1 года, при сохранении инфертильности пациентка должна быть направлена на ВРТ.

**5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:** смотрите пункт 3.5 настоящего клинического протокола.

## **6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

### **6.1 Список разработчиков протокола:**

1) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, МВА, акушер-гинеколог высшей категории Отдела гинекологии Клинического академического департамента женского здоровья Корпоративного фонда «University Medical Center»;

2) Укыбасова Талшын Мухадесовна – доктор медицинских наук, профессор Корпоративного фонда «University Medical Center», акушер-гинеколог высшей категории, старший ординатор-консультант Клинического академического департамента женского здоровья;

3) Примбетов Берик Узакбаевич – кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог высшей категории, заведующий программой «Общая гинекология» Клинического академического департамента женского здоровья Корпоративного фонда «University Medical Center»;

4) Камзаева Назира Калдешовна – кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог высшей категории отдела гинекологии Клинического академического департамента женского здоровья Корпоративного фонда «University Medical Center»;

5) Ким Владимир Викторович – заведующий программой «Репродуктивное здоровье» Корпоративного фонда «University Medical Center»;

6) Локшин Вячеслав Нотанович – д.м.н, профессор, академик НАН РК, главный внештатный репродуктолог МЗ РК, президент КАРМ;

7) Валиев Равиль Камилевич – к.м.н., акушер-гинеколог ТОО МКЦР (международный клинический центр репродуктологии) «Persona», г. Алматы;

8) Аймагамбетова Гульжанат Нурутдиновна – кандидат медицинских наук, ассистент профессор Школы Медицины Назарбаев Университета;

9) Марат Айзада Маратқызы – доктор PhD, и.о. доцента кафедры акушерства и гинекологии №1 Медицинский Университет Астана;

10) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – врач клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».



**6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов:** отсутствует.

**6.3 Рецензенты:**

Кудайбергенов Талгат Капаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института репродуктивной медицины города Алматы.

**6.4 Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**6.5 Список использованной литературы:**

- 1) Buckett W, Sierra S. The management of unexplained infertility: an evidence-based guideline from the **Canadian Fertility and Andrology Society**. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(4):633-640. doi:10.1016/j.rbmo.2019.05.023
- 2) Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; December 19, 2022.
- 3) Infertility Workup for the Women's Health Specialist: **ACOG Committee Opinion**, Number 781. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):e377-e384. doi:10.1097/AOG.0000000000003271
- 4) Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):e1071-e1083. doi:10.1210/clinem/dgaa839
- 5) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org); Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1255-1265. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.038
- 6) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2020;113(3):533-535. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.11.025
- 7) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org); Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. **Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion**. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1255-1265. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.038
- 8) ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):hoaa052. Published 2020 Nov 14. doi:10.1093/hropen/hoaa052
- 9) Hunter E, Avenell A, Maheshwari A, Stadler G, Best D. The effectiveness of weight-loss lifestyle interventions for improving fertility in women and men with overweight or obesity and infertility: A systematic review update of evidence from randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2021;22(12):e13325. doi:10.1111/obr.13325

10) Duffy JMN, Adamson GD, Benson E, et al. **Top 10 priorities for future infertility research:** an international consensus development study. *Fertil Steril.* 2021;115(1):180-190. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.11.014

11) Duffy JMN, Bhattacharya S, Bhattacharya S, et al. **Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility** core outcome set: an international consensus development study. *Fertil Steril.* 2021;115(1):201-212. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.11.013

12) Boedt T, Vanhove AC, Vercoe MA, Matthys C, Dancet E, Lie Fong S. Preconception lifestyle advice for people with infertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4(4):CD008189. Published 2021 Apr 29. doi:10.1002/14651858.CD008189.pub3

13) Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA.* 2021;326(1):65-76. doi:10.1001/jama.2021.4788

14) Tan J, Tannus S, Taskin O, et al. The effect of unilateral tubal block diagnosed by hysterosalpingogram on clinical pregnancy rate in intrauterine insemination cycles: systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019; 126:227;

15) Tsiami A, Chaimani A, Mavridis D, et al. Surgical treatment for hydrosalpinx prior to in-vitro fertilization embryo transfer: a network meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:434;

16) Bosteels J, van Wessel S, Weyers S, et al. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12:CD009461;

17) Metwally M, Raybould G, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 1:CD003857;

18) ACOG Committee Opinion No. 773: The Use of Antimüllerian Hormone in Women Not Seeking Fertility Care. *Obstet Gynecol* 2019; 133:e274;

19) В.В. Хасанова, И.И. Кукарская, Т.П. Шевлюкова, Е.Ю. Кукарская. Пермский медицинский журнал 2021 том XXXVIII № 2 45 Современный подход к комбинированной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза;

20) М.Р. Оразов, Л.М. Михалева, М.Н. Бекулова. Инфильтративный эндометриоз и спаечный процесс. Есть ли причинно-следственная связь?, Гинекология, 2021; 23(2) 198-204;

21) В.Н. Локшин, Е. Аскар, А.Н. Рыбина, А.Т. Абшекенова, Ш.К. Карибаева, Р.К. Валиев. Опыт применения бовгиалуронидазы азоксимера в комплексном лечении хронического эндометрита у женщин с повторными неудачами имплантации, Акушерство и гинекология №5,2023, с120-124.

22) Руководство Uptodate [https://www.uptodate.com/contents/ketoprofen-drug-information?search=ketoprofen&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~31&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/ketoprofen-drug-information?search=ketoprofen&source=panel_search_result&selectedTitle=1~31&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

23) Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Профилактика и лечение спаечной болезни органов малого таза у женщин на фоне обострения хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. // Медицинский вестник, 2008. № 28 (455).

<https://lib.medvestnik.ru/articles/Profilaktika-i-lechenie-spaechoi-bolezni-organov-malogo-taza-u-jenshin-na-fone-obostreniya-hronicheskikh-vospalitelnyh-zabolevanii-vnutrennih-polovyh-.html?ysclid=l4wfbserglw50956954>