

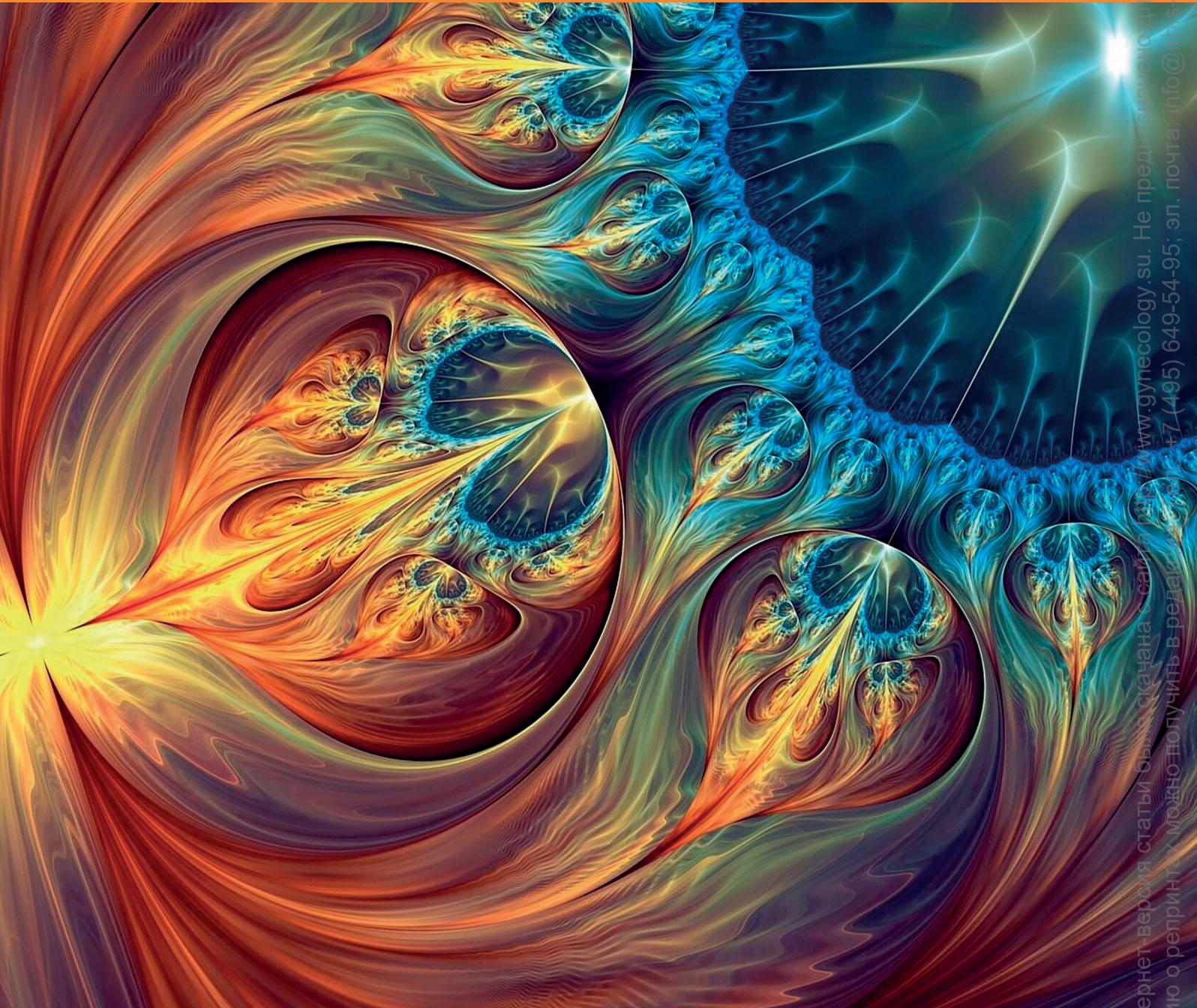
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • ТОМ 17 • № 6



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 6

<https://gynecology.su>

Данный интернет-версия статьи была скачана с сайта [www.gynecology.su](http://www.gynecology.su). Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакцию по телефону +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@info.gyn.ru](mailto:info@info.gyn.ru).



# Реальная клиническая практика лечения бесплодия в России: мнение 425 врачей-репродуктологов

Н.В. Башмакова<sup>1</sup>, Е.Н. Новоселова<sup>2</sup>, Т.А. Назаренко<sup>3</sup>, М.М. Овчинникова<sup>4</sup>,  
Ю.А. Фетисова<sup>5</sup>, Е.В. Гергерт<sup>5</sup>, М.А. Ганихина<sup>6</sup>, Н.Г. Валиуллина<sup>7</sup>,  
Е.О. Головина<sup>7</sup>, М.Р. Щербань<sup>8</sup>, А.С. Семихин<sup>9</sup>, М.А. Ползиков<sup>7</sup>, Д.В. Блинов<sup>10,11,12</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;  
Россия, 11999 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 33;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии  
имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
Россия, 117997 Москва, ул. академика Опарина, д. 4;

<sup>4</sup>Медицинский кластер «Лапино», ГК «Мать и Дитя»; Россия, 143081 Московская область, деревня Лапино, д. 111;

<sup>5</sup>Клинический госпиталь MD Group на Севастопольском; Россия, 117209 Москва, Севастопольский проспект, д. 24, корп. 1;

<sup>6</sup>Клинический госпиталь «Мать и Дитя» Тюмень; Россия, 625062 Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20;

<sup>7</sup>ООО «АйВиФарма»; Россия, 117246 Москва, Научный проезд, 20, стр. 2;

<sup>8</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края;  
Россия, 350033 Краснодар, ул. Академика Лукьяненко П.П., д. 97;

<sup>9</sup>ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 123098 Москва, ул. Гамалеи, д. 18;

<sup>10</sup>ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);  
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

<sup>11</sup>Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

<sup>12</sup>АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»; Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а

**Для контактов:** Дмитрий Владиславович Блинов, e-mail: [blinov2010@googlemail.com](mailto:blinov2010@googlemail.com)

## Резюме

**Введение.** Подходы к лечению бесплодия прогрессивно изменяются благодаря тому, что область вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является наукоемким симбиозом последних знаний и достижений в области медицины, биологии, генетики. На сегодня существует необходимость оценки реальной клинической практики врача-репродуктолога в Российской Федерации (РФ) с точки зрения как ретроспективного анализа развития технологий экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в РФ, так и определения перспективных подходов для лечения бесплодия в будущем.

**Цель:** анализ текущих тенденций и перспективных трендов в лечении бесплодия в РФ в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** В 2022–2023 гг. под эгидой Института Превентивной и Социальной Медицины и Национального альянса по развитию общественного здравоохранения был проведен опрос практикующих врачей-репродуктологов коммерческих и государственных центров ВРТ. Анкета содержала вопросы по описанию портрета пациентки в РФ с предполагаемым овариальным резервом и ответом на овариальную стимуляцию, по выбору протокола овариальной стимуляции, основной и сопутствующей фармакотерапии.

**Результаты.** Оценивалось мнение 425 врачей-репродуктологов из 156 центров ВРТ в 42 городах РФ. Определен портрет пациентки с бесплодием в РФ в соответствии с овариальным резервом, с предполагаемым ответом на стимуляцию гона-

дотропинами (нормоответ – 40 %, гипоответ – 40 %, гиперответ – 20 % пациенток). Оценена основная фармакотерапия в протоколе стимуляции в программе ЭКО с применением агонистов и антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), применением различных лекарственных препаратов, содержащих гонадотропины, у пациенток с предполагаемым нормо-, гипо- и гиперответом на овариальную стимуляцию. Превалирующим является протокол с использованием антагониста ГнРГ, чаще всего применяемый у пациенток с гипер- (95 % случаев), нормо- (75 % случаев) и гипоответом (45,5 %). Определены предпочтения в основной и сопутствующей фармакотерапии в программах ЭКО, а также текущие тенденции в переносе эмбриона в свежем и криопротоколе (выявлена тенденция к заморозке всех полученных эмбрионов – «freeze-all» стратегия), применении методов преимплантационного генетического тестирования (применяются в 30 % протоколов у нормоответчиков, в 60 % у гипоответчиков и в 10 % у гиперответчиков).

**Заключение.** Данная работа является самым масштабным анализом реальной клинической практики врачей-репродуктологов в РФ. Был описан портрет пациентки с бесплодием в РФ с предполагаемым овариальным резервом и предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию. Были определены современные подходы к выбору протокола стимуляции, основной и сопутствующей фармакотерапии в реальной клинической практике. Полученные данные являются важным статистически значимым срезом текущих практических подходов в реальной практике врачей-репродуктологов в РФ и могут служить основой для оценки развития методов ВРТ в РФ, а также использоваться в целях создания доказательной базы по оценке клинической и экономической эффективности программ ЭКО в РФ в дальнейшем.

**Ключевые слова:** экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, реальная клиническая практика, фоллитропин альфа, рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон, ФСГ, гонадотропин

**Для цитирования:** Башмакова Н.В., Новоселова Е.Н., Назаренко Т.А., Овчинникова М.М., Фетисова Ю.А., Гергерт Е.В., Е.В. Ганихина Е.В., Валиуллина Н.Г., Головина Е.О., Щербань М.Р., Семихин А.С., Ползиков М.А., Блинов Д.В. Реальная клиническая практика лечения бесплодия в России: мнение 425 врачей-репродуктологов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(6):680–706. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.468>.

## Real clinical practice of infertility treatment in Russia: a collective opinion of 425 reproductologists

**Nadezhda V. Bashmakova<sup>1</sup>, Elena N. Novoselova<sup>2</sup>, Tatyana A. Nazarenko<sup>3</sup>, Maria M. Ovchinnikova<sup>4</sup>, Yulia A. Fetisova<sup>5</sup>, Evgenia V. Gergert<sup>5</sup>, Maria A. Ganikhina<sup>6</sup>, Nailya G. Valiullina<sup>7</sup>, Ekaterina O. Golovina<sup>7</sup>, Marina R. Shcherban<sup>8</sup>, Alexander S. Semikhin<sup>9</sup>, Mikhail A. Polzikov<sup>7</sup>, Dmitry V. Blinov<sup>10,11,12</sup>**

<sup>1</sup>Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Health Ministry of Russian Federation; 1 Repina Str., Ekaterinburg 620028, Russia;

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University; 1 bldg. 33, Leninskie Gory, Moscow 11999, Russia;

<sup>3</sup>Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Health Ministry of Russian Federation; 4 Akademika Oparina Str., Moscow 117997, Russia;

<sup>4</sup>The Lapino medical cluster, MD Medical Group; 111 Village Lapino, Moscow region 143081, Russia;

<sup>5</sup>MD Group Hospital, MD Medical Group; 24 bldg. 1, Sevastopolsky Prospekt, Moscow 117209, Russia;

<sup>6</sup>MD Tyumen-1 Hospital, MD Medical Group; 20 Yuri Semovskikh Str., Tyumen 625062, Russia;

<sup>7</sup>IVFarma LLC; 20 bldg. 2, Nauchnyi Proezd, Moscow 117246, Russia;

<sup>8</sup>Krasnodar Children's City Clinical Hospital, Ministry of Health of the Krasnodar Territory; 97 Academician Lukyanenko P.P. Str., Krasnodar 350033, Russia;

<sup>9</sup>Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology Health Ministry of Russian Federation; 18 Gamaleya Str., Moscow 12309, Russia;

<sup>10</sup>Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

<sup>11</sup>Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

<sup>12</sup>Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia

**Corresponding author:** Dmitry V. Blinov, e-mail: [blinov@ipsom.ru](mailto:blinov@ipsom.ru)

### Abstract

**Introduction.** Approaches to treatment of infertility have been progressively updated because the field of assisted reproductive technologies (ART) is a science-based symbiosis of the latest knowledge and advances in medicine, biology, and genetics. Today, a real-world clinical practice of a reproductive specialist needs to be assessed in the Russian Federation (RF) both in terms of

a retrospectively analyzed development of RF in vitro fertilization (IVF) technologies and identifying promising approaches for infertility treatment in the future.

**Aim:** analysis of current therapeutic tendencies and promising trends in real clinical practice of infertility in the Russian Federation.

**Materials and Methods.** In 2022–2023 under the auspices of the Institute for Preventive and Social Medicine and the National Alliance for Public Health Advancement, a survey of reproductive doctors practicing at commercial and government ART centers was carried out. The questionnaire contained questions regarding describing a RF female patient's portrait with an expected ovarian reserve and response to ovarian stimulation to propose a choice of ovarian stimulation protocol as well as basic and concomitant pharmacotherapy.

**Results.** The opinion of 425 fertility doctors from 156 ART centers in 42 cities of the Russian Federation was assessed. A portrait of a female patient with infertility in the Russian Federation was determined in accordance with the ovarian reserve, expected response to gonadotropin-based stimulation (normal response – 40 %, hyporesponse – 40 %, hyperresponse – 20 % of patients). The basic pharmacotherapy in the stimulation protocol in the IVF program based on agonists and antagonists of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), various gonadotropin-containing drugs in female patients with expected normal, hypo- and hyperresponse to ovarian stimulation was assessed. The dominant protocol consists of using GnRH antagonist most often observed in patients with hyper- (95 % of cases), normal (75 % of cases) and hypo-response (45.5 %). Preferences in the basic and concomitant pharmacotherapy in IVF programs were identified as well as current trends in embryo transfer in fresh and cryoprotocols (a tendency to freeze all obtained embryos - “freeze-all” strategy), preimplantation genetic testing methods (used in 30 % of protocols in normal responders, 60 % in hyporesponders and 10 % in hyperresponders) were described.

**Conclusion.** Our study provides the most large-scale analysis of the real-world clinical practice of RF reproductive specialists. A portrait of a RF female patient with infertility, expected ovarian reserve and response to ovarian stimulation was described. Contemporary approaches to select stimulation protocol, basic and concomitant pharmacotherapy in real-world clinical practice were identified. The data obtained represent an important significant cross-section for current practical approaches in real-world practice of RF fertility doctors and can serve as the basis for assessing developing ART methods in the Russian Federation as well as be used to create an evidence base for analyzing future clinical and economic effectiveness of IVF programs in the Russian Federation.

**Keywords:** in vitro fertilization, IVF, assisted reproductive technologies, ART, real clinical practice, follitropin alpha, recombinant follicle-stimulating hormone, FSH, gonadotropin

**For citation:** Bashmakova N.V., Novoselova E.N., Nazarenko T.A., Ovchinnikova M.M., Fetisova Yu.A., Gergert E.V., E.V. Ganikhina E.V., Valiullina N.G., Golovina E.O., Shcherban M.R., Semikhin A.S., Polzikov M.A., Blinov D.V. Real clinical practice of infertility treatment in Russia: a collective opinion of 425 reproductologists. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(6):680–706. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.468>.

## Введение / Introduction

Демографическая ситуация в современной России остается крайне напряженной. Устойчивое сокращение численности населения России с небольшим перерывом (2009–2017 гг.) наблюдается с 1993 г. [1]. Даже по самым оптимистичным прогнозам естественная убыль населения будет продолжаться, а его наибольшая относительная величина прогнозируется на 2024–2027 гг. (1,5 на 1000 населения) [2]. Данная тенденция вызывает опасение, подталкивает к поиску путей выхода и требует задействования всех резервов воспроизводства населения, одним из которых являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в том числе основанные на экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО).

Основным фактором сокращения численности населения России является длительное сохранение рождаемости на уровнях ниже простого воспроизводства населения, т. е. кризис рождаемости. У кризиса рождаемости множество причин, среди которых ухудшение репродуктивного здоровья, достигшее к концу XX века высокого уровня, способного ограничить рожда-

емость в обществе и влиять на демографические показатели. По некоторым данным, масштабы суммарных потерь потенциальных рождений только за счет женского бесплодия в 2021 г. составили 18 % [3].

Эксперты ООН утверждают, что проблема бесплодия касается 17,5 % взрослого населения планеты [4]. Статистические оценки ситуации с бесплодием в России очень вариативны. Демографы, оценивая долю женщин, не имевших ни одного рождения ребенка в течение всех их репродуктивных лет, говорят о 7–8 %. Однако ситуация меняется, и для поколения, рожденного в 1980-х, доля окончательно бездетных может составить уже 15 % [3, 4].

Существуют оценки, согласно которым с проблемами бесплодия сталкиваются 15–20 % населения репродуктивного возраста (15–49 лет) или такие, по которым бесплодны 15–17 % браков [4]. Так или иначе, эксперты сходятся в том, что уже сегодня достигнут критический уровень: частота бесплодных браков составляет  $\geq 15\%$  [5]. Учитывая тот факт, что распространенность бесплодия в Российской Федерации (РФ) продолжает расти, проблема приобретает государственное значение.



спективного анализа развития технологий ЭКО в РФ, так и определения перспективных подходов для лечения бесплодия в будущем.

**Цель:** анализ текущих тенденций и перспективных трендов в лечении бесплодия в РФ в реальной клинической практике.

## Материалы и методы / Materials and Methods

### Дизайн исследования / Study design

В рамках Всероссийского Исследования Предпочтений врачей-репродуктологов «Лечение женщин с бесплодием в реальной клинической практике Сегодня» (сокращенно **ВИПКЛИНИКС**), проведенного Институтом Превентивной и Социальной Медицины и автономной некоммерческой организацией «Национальный альянс по развитию общественного здравоохранения», был выполнен опрос врачей-репродуктологов. Анкетирование проводилось с ноября 2022 г. по апрель 2023 г.

Врачом-репродуктологом считали врача акушера-гинеколога, специализирующегося на вопросах репродуктивного здоровья, в задачи которого входит выявление причин бесплодия и определение путей лечения с применением ВРТ, работающего в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ), где проводят процедуры ВРТ, включая ЭКО (центры и отделения ВРТ).

Идентификация репродуктологов проводилась из следующих источников: официальные вебсайты центров и отделений ВРТ; тематические конференции в области репродукции и женского здоровья, проводимые в России: научно-информационные конференции по акушерству и гинекологии для практикующих врачей «NOTA BENE!» (<https://notabene.su>); конференции, организованные Российской ассоциацией репродукции человека (<https://rahr.ru>); конференции «Краеугольные аспекты репродуктивной медицины» (<https://medkarm.ru>); подписчики онлайн-версии рецензируемого журнала «Акушерство, Гинекология и Репродукция», указавшие специализацию в области репродуктологии и центр ВРТ в качестве места работы в своем профиле. Идентификация считалась завершенной только после очного визита проводящего опрос сотрудника в центр ВРТ. При визите проводящего опрос сотрудника в центр ВРТ анкета заполнялась самим врачом на бумажном носителе, либо анкета высылалась в электронном варианте на электронную почту врача для заполнения им в удобное для себя время.

### Методы исследования / Study methods

Анкета для проведения опроса состояла из 11 вопросов. Бланк анкеты приведен в качестве приложения к данной статье (Приложение 1). Время и продолжительность ответа врача на вопросы анкеты не регламентировались. Все вопросы в анкетах подразу-

мевали ответ врача с указанием числового значения, кроме вопроса про сопутствующую фармакотерапию (гестагены, эстрогены и т. д.), где подразумевался ответ врача «да» или «нет».

### Подходы к определению овариального резерва / Approaches to assessing ovarian reserve

Врачам-репродуктологам предлагалось определить на основании своего клинического опыта границы известных критериев или предложить свои по оценке предполагаемого гипер-, гипо- и нормоответа пациентки на овариальную стимуляцию в программе ЭКО, а также оценить овариальный резерв у таких пациенток по другим параметрам. Врачам было предложено количественно определить минимальные (Min) и максимальные (Max) границы критериев для пациенток с различным предполагаемым ответом по следующим параметрам:

- (1) анамнестические параметры – возраст, индекс массы тела (ИМТ), продолжительность бесплодия, количество предыдущих попыток ЭКО;
- (2) параметры ультразвукового исследования (УЗИ) – количество антральных фолликулов, объем яичников;
- (3) клинико-лабораторные параметры – уровни антимюллера (АМГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов; возможные стартовые дозы вводимого ФСГ для овариальной стимуляции у данных групп пациенток.

Основываясь на данных, полученных для определения портрета пациентки, врачам был далее задан пул вопросов по протоколам овариальной стимуляции, которые используются у данных групп пациенток.

### Определение фармакотерапии / Defining pharmacotherapy

Для определения торговых марок лекарственных препаратов, содержащих ФСГ рекомбинантного или мочевого происхождения, введенных в гражданский оборот в РФ на момент проведения анкетирования [10], врачам задавался вопрос о частоте их применения в так называемых чистых протоколах овариальной стимуляции (или монопротоколах) и смешанных протоколах, где используются 2 лекарственных препарата, содержащих ФСГ рекомбинантного и мочевого происхождения. Врачам было предложено выбрать между торговыми марками лекарственных препаратов, зарегистрированных в РФ, имеющих действующее регистрационное удостоверение и введенных в гражданский оборот в 2022 г.: МНН (международное непатентованное наименование): фоллитропин бета – Пурегон® (Н.В. Органон, Нидерланды); МНН: фоллитропин альфа – Гонал-Ф® (Мерк Сероно С.п.А., Италия), Примапур® (АйВиФарма, Россия); МНН: фоллитропин дельта – Рековелль® (Ферринг Фармасью-



перответом оказалось статистически значимо меньше в 2 раза в сравнении с нормо- и гипоответчиками ( $p < 0,001$ ), их доля составила 20 % клинических случаев (табл. 1). Таким образом, женщины с предсказуемым ответом на овариальную стимуляцию и, соответственно, с предполагаемым количеством получаемых ооцитов к оплодотворению, каковыми являются пациентки с нормо- и гиперответом, составляют до 60 % клинических случаев.

### Определение овариального резерва / Assessing ovarian reserve

#### Нормоответчики vs. гиперответчики / Normal responders vs. hyperresponders

Минимальные (Min) и максимальные (Max) границы у пациенток с предполагаемым нормо- и гиперответом на овариальную стимуляцию схожи по большинству проанализированных анамнестических параметров, но имеются статистически значимые отличия в ряде значений. Так, минимальная граница возраста у гиперответчиков –  $21,3 \pm 2,9$  года, что статистически значимо ниже, чем у нормоответчиков, у которых она составила  $23,9 \pm 4,0$  года ( $p < 0,001$ ); максимальная граница ИМТ также статистически значимо ниже у гиперответчиков ( $26,7 \pm 5,7$ ) в сравнении с нормоответчиками, у которых она составила  $27,6 \pm 4,4$  ( $p < 0,001$ ); максимальное количество предыдущих попыток ЭКО ниже ( $p < 0,001$ ) у гиперответчиков ( $3,2 \pm 2,2$ ), чем у нормоответчиков ( $4,2 \pm 2,6$ ), соответственно (табл. 2). Максимальная продолжительность бесплодия у гиперответчиков составила 6,3 лет, что статистически значимо меньше, чем для нормоответчиков – 7,2 лет ( $p < 0,001$ ).

Идентифицированы отличия по всем проанализированным параметрам УЗИ (табл. 2). Количество антральных фолликулов (Min–Max) у нормоответчиков статистически значимо ниже, чем у гиперответчиков:  $7,2–12,9$  и  $13,5–30,0$ , соответственно ( $p < 0,001$ ). Это также отражается в меньшем объеме яичников у нормоответчиков в сравнении с гиперответчиками:  $5,4–9,9$  см<sup>3</sup> и  $8,9–17,4$  см<sup>3</sup>, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Клинико-лабораторные параметры нормоответчиков и гиперответчиков также статистически значимо отличаются (табл. 2). Диапазон значений (Min–Max) гормона АМГ значительно выше ( $p < 0,001$ ) у ги-

перответчиков ( $3,8–15,0$  нг/мл) в сравнении с нормоответчиками ( $1,5–3,7$  нг/мл), что также характерно и для уровня ЛГ, диапазон которого для гиперответчиков составил  $5,6–12,4$  МЕ/л (МЕ – международная единица активности), а для нормоответчиков –  $3,6–8,1$  МЕ/л ( $p < 0,001$ ). Базальный уровень ФСГ незначительно выше ( $p < 0,001$ ) у нормоответчиков ( $4,4–8,7$  МЕ/л) в сравнении с гиперответчиками ( $3,7–7,7$  МЕ/л).

Таким образом, исходя из описанного выше портрета пациентки с нормоответом в сравнении с гиперответом, врачи обоснованно предполагали к назначению различные стартовые дозы препаратов, содержащих ФСГ (табл. 2): для нормоответчиков данный диапазон значений составил  $153,3–216,4$  МЕ, который был статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), чем для назначения у гиперответчиков –  $110,0–167,2$  МЕ.

#### Нормоответчики vs. гипоответчики / Normal responders vs. hyporesponders

Минимальные (Min) и максимальные (Max) границы анамнестических параметров у пациенток с предполагаемым нормо- и гипоответом на овариальную стимуляцию статистически значимо отличаются практически по всем проанализированным параметрам (табл. 2). Так, у пациенток с гипоответом более старшего возраста ( $31,2–44,3$  года) в сравнении с пациентками с нормоответом ( $23,9–37,7$  лет) нижняя граница ИМТ статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ) у нормоответчиков ( $19,4$ ) в сравнении с гипоответчиками ( $21,9$ ); продолжительность бесплодия дольше ( $p < 0,001$ ) у гипоответчиков ( $3,1–12,0$  лет) в сравнении с нормоответчиками ( $1,4–7,2$  лет); количество предыдущих попыток ЭКО больше ( $p < 0,001$ ) у гипоответчиков ( $1,5–6,9$ ) в сравнении с нормоответчиками ( $0,7–4,2$ ).

Обнаружены достоверные отличия по всем проанализированным параметрам УЗИ (табл. 2), а именно, количество антральных фолликулов (Min–Max) у нормоответчиков статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), чем у гипоответчиков ( $7,2–12,9$  и  $1,7–5,4$ , соответственно), что также отражается в большем объеме яичников ( $p < 0,001$ ) у нормоответчиков в сравнении с гипоответчиками ( $5,4–9,9$  см<sup>3</sup> и  $2,7–6,3$  см<sup>3</sup>, соответственно).

Клинико-диагностические параметры нормоответчиков и гипоответчиков статистически значимо также

**Таблица 1.** Процентное соотношение пациенток с предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию гонадотропинами в реальной клинической практике врача-репродуктолога в России в 2022–2023 гг.

**Table 1.** 2022–2023 Distribution of patients with expected gonadotropin response to ovarian stimulation in real-world clinical practice for a reproductive specialist in Russia.

Пациентки с предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию Female patients with expected response to ovarian stimulation	Количество ответов врачей Number of doctors' responses	Процентное соотношение ответов, % Percentage of responses Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )
Нормоответ / Normal response	269	40 [30; 50]
Гипоответ / Hyporesponse	269	40 [30; 50]
Гиперответ / Hyperresponse	269	20 [10; 25]

**Таблица 2.** Портрет пациентки с нормо-, гипо- и гиперответом на овариальную стимуляцию в программе экстракорпорального оплодотворения, параметры овариального резерва.

**Table 2.** Portrait of a female patient with a normal, hypo- and hyperresponse to ovarian stimulation in the in vitro fertilization program, parameters of ovarian reserve.

Критерий Criteria	Нормоответ Normal response		Гипоответ Hyporesponse		Гиперответ Hyperresponse	
	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD
1. Возраст пациентки, лет Patient's age, years	23,9 ± 4,0 N = 261	37,7 ± 3,7 N = 261	31,2 ± 6,0 N = 261	44,3 ± 2,6 N = 260	21,3 ± 2,9 N = 260	34,3 ± 4,6 N = 261
2. Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	19,4 ± 2,3 N = 237	27,6 ± 4,4 N = 237	21,9 ± 4,3 N = 234	32,7 ± 5,1 N = 232	18,4 ± 2,2 N = 234	26,7 ± 5,7 N = 236
3. Количество антральных фолликулов (от 2 до 10 мм в диаметре), число Quantity of antral follicles (from 2 to 10 mm in diameter), number	7,2 ± 2,4 N = 268	12,9 ± 3,4 N = 268	1,7 ± 1,3 N = 268	5,4 ± 2,4 N = 268	13,5 ± 4,1 N = 267	30,0 ± 12,9 N = 258
4. Общий объем яичников по данным УЗИ, см <sup>3</sup> Ultrasound-based total ovarian volume, cm <sup>3</sup>	5,4 ± 5,0 N = 127	9,9 ± 11,1 N = 127	2,7 ± 2,7 N = 124	6,3 ± 5,7 N = 126	8,9 ± 8,4 N = 127	17,4 ± 17,3 N = 122
5. Уровень АМГ, нг/мл AMH level, ng/ml	1,5 ± 0,5 N = 267	3,7 ± 2,1 N = 267	0,3 ± 0,6 N = 264	1,4 ± 1,5 N = 264	3,8 ± 1,3 N = 267	15,0 ± 7,3 N = 257
6. Базальный уровень ФСГ, МЕ/л Baseline FSH level, IU/L	4,4 ± 1,6 N = 245	8,7 ± 1,9 N = 248	8,8 ± 3,5 N = 246	18,3 ± 9,5 N = 243	3,7 ± 1,7 N = 244	7,7 ± 2,4 N = 244
7. Базальный уровень ЛГ, МЕ/л Baseline LH level, IU/L	3,6 ± 1,6 N = 192	8,1 ± 6,6 N = 192	5,3 ± 3,4 N = 190	12,5 ± 8,3 N = 189	5,6 ± 3,5 N = 191	12,4 ± 8,4 N = 189
8. Продолжительность бесплодия, лет Duration of infertility, years	1,4 ± 0,8 N = 223	7,2 ± 4,1 N = 219	3,1 ± 2,6 N = 222	12,0 ± 5,2 N = 216	1,4 ± 1,0 N = 222	6,3 ± 4,1 N = 217
9. Стартовая доза вводимого ФСГ, МЕ/день Starting dose for administered FSH, IU/day	153,3 ± 29,5 N = 266	216,4 ± 39,0 N = 266	202,0 ± 58,7 N = 266	290,3 ± 53,2 N = 263	110,0 ± 32,0 N = 265	167,2 ± 45,0 N = 265
10. Количество предыдущих попыток ЭКО Number of previous IVF attempts	0,7 ± 0,8 N = 216	4,2 ± 2,6 N = 214	1,5 ± 1,5 N = 219	6,9 ± 3,6 N = 214	0,6 ± 0,7 N = 217	3,2 ± 2,2 N = 215

**Примечание:** УЗИ – ультразвуковое исследование; АМГ – антимюллеров гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; N – количество ответов врачей на данный вопрос; Min – минимальное значение исследуемого критерия; Max – максимальное значение исследуемого критерия.

**Note:** Ultrasound – ultrasound examination; AMH – anti-Müllerian hormone; FSH – follicle stimulating hormone; LH – luteinizing hormone; IVF – in vitro fertilization; N – number of doctors' responses to this question; Min – minimum value of studied criterion; Max – maximum value of studied criterion.

отличаются (табл. 2). Диапазон значений (Min–Max) АМГ значительно ниже у гипоответчиков в сравнении с нормоответчиками – 0,3–1,4 нг/мл и 1,5–3,7 нг/мл, соответственно ( $p < 0,001$ ). Базальный уровень ЛГ статистически значимо выше у гипоответчиков, чем у нормоответчиков – 5,3–12,5 МЕ/л и 3,6–8,1 МЕ/л, соответственно ( $p < 0,001$ ). Базальный уровень ФСГ статистически значимо выше у гипоответчиков в сравнении с нормоответчиками – 8,8–18,3 МЕ/л и 4,4–8,7 МЕ/л, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Исходя из описанного выше портрета пациентки с нормоответом в сравнении и гипоответом, врачи обоснованно предполагали к назначению различные стартовые дозы препаратов, содержащих ФСГ (табл. 2): для нормоответчиков данный диапазон значений составил 153,3–216,4 МЕ, который был статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже, чем для гипоответчиков (202,0–290,3 МЕ).

#### *Гиперответчики vs. гипоответчики / Hyperresponders vs. hyporesponders*

Минимальные (Min) и максимальные (Max) границы анамнестических параметров у пациенток с предполагаемым гипер- и гипоответом на овариальную стимуляцию также статистически значимо отличаются по большинству проанализированных параметров (табл. 2). У пациенток с гипоответом более старшего возраста (31,2–44,3 года), чем у пациенток с гиперответом (21,3–34,3 года;  $p < 0,001$ ), нижняя граница ИМТ статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже у гиперответчиков (18,4) в сравнении с гипоответчиками (21,9). Верхняя граница ИМТ статистически значимо не отличается между сравниваемыми группами ( $p = 0,041$ ). Продолжительность бесплодия дольше у гипоответчиков (3,1–12,0 лет) в сравнении с гиперответчиками (1,4–6,3 лет) и количество предыдущих попыток ЭКО больше у гипоответчиков (1,5–6,9) в сравнении с гиперответчиками (0,6–3,2) (везде  $p < 0,001$ ).

Наблюдаются отличия по всем проанализированным параметрам УЗИ (табл. 2), а именно, количество антральных фолликулов (Min–Max) у гиперответчиков статистически значимо выше, чем у гипоответчиков (13,5–30,0 и 1,7–5,4, соответственно;  $p < 0,001$ ), что также отражается в большем объеме яичников у гиперответчиков в сравнении с гипоответчиками (8,9–17,4 см<sup>3</sup> и 2,7–6,3 см<sup>3</sup>, соответственно;  $p < 0,001$ ).

Клинико-диагностические параметры гиперответчиков и гипоответчиков также статистически значимо отличаются (табл. 2). Диапазон значений (Min–Max) гормона АМГ значительно ниже у гипоответчиков в сравнении с гиперответчиками (0,3–1,4 нг/мл и 3,8–15,0 нг/мл, соответственно;  $p < 0,001$ ). Базальный уровень ФСГ статистически значимо выше у гипоответчиков в сравнении с гиперответчиками (8,8–18,3 МЕ/л и 3,7–7,7 МЕ/л, соответственно;  $p < 0,001$ ). Границы базального уровня ЛГ статистически значимо не от-

личаются: минимальный уровень у гипоответчиков в сравнении с гиперответчиками – 5,3 МЕ/л и 5,6 МЕ/л, соответственно ( $p = 0,410$ ), максимальный уровень у гипоответчиков в сравнении с гиперответчиками – 12,5 МЕ/л и 12,4 МЕ/л, соответственно ( $p = 0,500$ ).

Исходя из описанного выше портрета пациентки с гиперответом в сравнении с гипоответом, врачи обоснованно предполагали к назначению различные стартовые дозы препаратов, содержащих ФСГ (табл. 2): для гиперответчиков данный диапазон значений составил 110,0–167,2 МЕ, что было статистически значимо ниже, чем для назначения гипоответчикам – 202,0–290,3 МЕ ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты позволили создать портрет пациенток, обращающихся в центр ВРТ в РФ (табл. 2), провести их сегментацию в зависимости от предполагаемого ответа на овариальную стимуляцию с учетом определенного овариального резерва. Наши результаты соотносятся с международными и российскими данными и дополняют их [11, 12], тем более что в последнее время ведутся оживленные научные дискуссии по изменению классификации Всемирной организации здравоохранения нарушений овуляции [13, 14], так как введенная в 1972 г. классификация не отражает текущего развития как клинико-лабораторных методов, так и, возможно, существующих современных подходов к терапии бесплодия [15]. Также в настоящем исследовании было обнаружено, что минимальное количество ответов было получено по критериям «объем яичников» и «базальный уровень ЛГ», что может косвенно указывать либо на клиническую незначимость данных критериев, либо на сложность интерпретации практикующими репродуктологами данных критериев для оценки предполагаемого ответа на стимуляцию в реальной клинической практике. В проведенном анкетировании не содержалось вопросов о причинах женского бесплодия, опосредованных маточным и трубным фактором, которые, в основном, не влияют на предполагаемый ответ яичников на проводимую овариальную стимуляцию гонадотропинами. Кроме этого, не рассматривались более подробно иные вопросы эндокринного бесплодия – эндометриоз, синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и т. д., а также неуточненное женское бесплодие и мужской фактор.

#### **Протоколы овариальной стимуляции у пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом в реальной клинической практике: агонист или антагонист ГнРГ, естественный цикл, двойная стимуляция и Random-start протокол / Protocols for ovarian stimulation in female patients with normal, hypo- and hyperresponse in real-world clinical practice: GnRH agonist or antagonist, natural cycle, double stimulation and Random-start protocol**

Превалирующим протоколом стимуляции у всех групп пациенток, независимо от овариального ре-

зерва, является протокол с использованием антагониста ГнРГ, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) чаще всего применяемый у пациенток с гипер- (95 %), нормо- (75 %) и гипоответом (45,5 %). Данные результаты соответствуют последним рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (англ. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) и Минздрава России, где для пациенток с гипер- и нормоответом рекомендован именно протокол с антагонистами ГнРГ для предотвращения возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [11, 12]. Также у нормоответчиков используется агонист ГнРГ в коротком (5 %) и длинном (8 %) протоколе дозирования, что вероятно является следствием необходимости использования данного аналога ГнРГ по медицинским показаниям или при планировании программы ЭКО.

У пациенток с гипоответом также статистически значимо чаще применяются протоколы с антагонистами ГнРГ (45,5 %) в сравнении с протоколами с агонистами ГнРГ (13 %), из них 5 % протоколов проводится в коротком протоколе с агонистом ГнРГ, а 8 % – в длинном ( $p < 0,001$ ), что также соответствует рекомендациям ESHRE и Минздрава России по овариальной стимуляции гипоответчиков, где оба протокола с антагонистами и агонистами равнозначны и рекомендуются к использованию [11, 12].

Естественный (или модифицированный) цикл статистически значимо больше используется у пациентов с гипоответом (10 % случаев) в сравнении с нормо- и гиперответом (табл. 3). Хотя, согласно рекомендациям ESHRE, ввиду отсутствия контролируемых исследований хорошего качества, протокол в естественном

цикле не рекомендуется для использования у гипоответчиков, он достаточно часто используется в РФ [11].

Протокол двойной стимуляции в 5 % случаев используется у гипоответчиков и практически не используется у нормо- и гиперответчиков, что является статистически значимым результатом ( $p < 0,001$ ), и согласно существующим рекомендациям и международной клинической практике используется только в научно-исследовательских целях и urgentных протоколах ЭКО ввиду отсутствия данных по сравнению эффективности данного протокола с существующими в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях [11].

Так называемые Random-start протоколы используются в единичных случаях у пациенток с гипоответом или не используются практически у нормо- и гиперответчиков, что отражает как текущие рекомендации по овариальной стимуляции, не рекомендуя использование данного протокола в общей популяции пациенток с бесплодием [11], но, вероятно, находящий свое применение в конкретных случаях, где это клинически обосновано, например, при urgentной овариальной стимуляции.

**Протоколы овариальной стимуляции у пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом в реальной клинической практике: рекомбинантный или мочевого ФСГ, чистый или смешанный протокол / Ovarian stimulation protocols for female patients with normal, hypo- and hyperresponse in real-world clinical practice: recombinant or urinary FSH, single or combined protocol**

Далее врачам был задан вопрос о том, какой гонадотропин – рекомбинантный ФСГ, мочевого ФСГ, ФСГ

**Таблица 3.** Процентное соотношение протоколов в реальной клинической практике у пациенток с разным предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию.

**Table 3.** Distribution of protocols in real-world clinical practice in female patients with varying expected response to ovarian stimulation.

Протокол овариальной стимуляции Ovarian stimulation protocol	Пациентки с нормоответом, % протоколов Female patients with normal response, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Пациентки с гипоответом, % протоколов Female patients with hyporesponse, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Пациентки с гиперответом, % протоколов Female patients with hyperresponse, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Агонист ГнРГ, короткий протокол GnRH agonist, short protocol	5 [0; 15] N = 264	8 [0; 20] N = 264	0 [0; 5] N = 263
Агонист ГнРГ, длинный протокол GnRH agonist, long protocol	8 [2,3; 15] N = 264	5 [0; 10] N = 264	0 [0; 0] N = 263
Антагонист ГнРГ GnRH antagonist	75 [60; 90] N = 264	45,5 [23,5; 70,0] N = 264	95 [80; 100] N = 264
Естественный цикл Natural cycle	0 [0; 5] N = 263	10 [5; 30] N = 264	0 [0; 0] N = 263
Двойная стимуляция Dual stimulation	0 [0; 2] N = 262	5 [0; 10] N = 263	0 [0; 0] N = 261
Random-start протокол Random-start protocol	0 [0; 0] N = 264	0 [0; 1] N = 264	0 [0; 0] N = 263

**Примечание:** ГнРГ – гонадотропин-рилизинг гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** GnRH – gonadotropin-releasing hormone; N – number of doctors' responses to this question.

продолженного действия используется в чистом протоколе (монопротокол), или их совместное использование (смешанный протокол) в реальной клинической практике у пациентов с разным предполагаемым ответом (табл. 4).

Было получено, что так называемый чистый протокол, где используется только один лекарственный препарат, содержащий ФСГ, наиболее часто выполняется с применением любого рекомбинантного ФСГ у нормоответчиков и гиперответчиков в 60 % и 80 % случаев, соответственно, и частота применения данного протокола статистически не отличается у данных групп пациенток ( $p > 0,001$ ). У пациенток с гипоответом чистый протокол только с рекомбинантным ФСГ используется лишь в 10 % случаев. Чистый протокол только с ФСГ мочевого происхождения используется у нормоответчиков в 10 % случаев, в 20 % случаев у гипоответчиков и в единичных случаях у гиперответчиков. Таким образом, чистый протокол с использованием любого рекомбинантного ФСГ является статистически более часто используемым протоколом овариальной стимуляции у женщин с нормо- и гиперответом в сравнении с чистым протоколом только с мочевым ФСГ ( $p < 0,001$ ). В то же время чистый протокол с рекомбинантным ФСГ также применяется

и у гипоответчиков (10 % протоколов), но статистически значимо меньше ( $p < 0,001$ ).

Смешанный протокол с использованием любого представленного на рынке рекомбинантного ФСГ и любого ФСГ мочевого происхождения (табл. 4) статистически значимо чаще используется у женщин с гипоответом (50 % протоколов овариальной стимуляции;  $p < 0,001$ ). Интересно, что смешанный протокол с применением рекомбинантного и мочевого ФСГ также используется и у гиперответчиков в 5 % случаев, у нормоответчиков – в 20 % случаев, у которых, видимо, либо было необходимо добавление мочевого ФСГ с ЛГ-активностью по клиническим показаниям, либо это было обусловлено другими причинами, в том числе наличием того или иного препарата в клинике или экономическими аспектами.

Смешанный протокол с рекомбинантным ФСГ продленного действия (корифоллитропин альфа) и любым другим ФСГ используется чаще всего у нормоответчиков (в 1 % случаев). У других групп пациентов медиана ответов равна «0 %» случаев использования, но ненулевой разброс интерквартильных значений ответов указывает на случаи использования данного протокола и у данных групп пациенток (табл. 4).

**Таблица 4.** Процентное соотношение протоколов в реальной клинической практике у пациенток с разным предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию, с учетом только типа гонадотропина.

**Table 4.** Distribution of protocols in real-world clinical practice in female patients with varying expected response to gonadotropin types-specific ovarian stimulation.

Протокол овариальной стимуляции Ovarian stimulation protocol	Пациентки с нормоответом, % протоколов Female patients with normal response, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Пациентки с гипоответом, % протоколов Female patients with hyporesponse, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Пациентки с гиперответом, % протоколов Female patients with hyperresponse, % protocols Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Чистый протокол (только один рекомбинантный ФСГ) Pure protocol (single recombinant FSH)	60 [40; 80] N = 267	10 [0; 25] N = 267	80 [70; 95] N = 267
Чистый протокол (только один мочевой гонадотропин) Pure protocol (single urinary gonadotropin)	10 [0; 20] N = 267	20 [10; 40] N = 267	0 [0; 10] N = 267
Смешанный протокол (рекомбинантный + мочевой гонадотропин) Combined protocol (recombinant + urinary gonadotropin)	20 [5; 35] N = 267	50 [30; 70] N = 267	5 [0; 15] N = 266
Смешанный протокол (рекомбинантный корифоллитропин альфа + любой другой гонадотропин) Combined protocol (recombinant corifollitropin alpha + any other gonadotropin)	1 [0; 10] N = 267	0 [0; 10] N = 267	0 [0; 5] N = 266

**Примечание:** ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** FSH – follicle-stimulating hormone; N – number of doctors' responses to this question.

### Сопутствующая фармакотерапия в протоколах овариальной стимуляции / Concomitant pharmacotherapy in ovarian stimulation protocols

Далее анкетирование включало вопросы врачам по использованию дополнительной, или сопутствующей овариальной стимуляции, гормональной терапии перед проведением любого протокола стимуляции у всех групп пациенток, включая использование лекарственных препаратов, содержащих гестагены, эстрогены, андрогены, и использование иной заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Результаты представлены в **таблице 5**.

Так, чаще всего используются лекарственные препараты, обладающие андрогенным эффектом и ЗГТ, реже гестагены и эстрогены. Врачам не задавался вопрос о торговых наименованиях и клинической обоснованности применения тех или иных препаратов. Известно, что на сегодняшний день не обнаружено клинически значимого эффекта по использованию эстрогенсодержащих препаратов в циклах с антагонистами ГнРГ на частоту развивающихся беременностей и родов, и их применение на сегодняшний момент требует убедительных доказательств [11]. В то же время недостаточно сведений по использованию данной терапии и повышению эффективности цикла ЭКО у женщин с СПКЯ и яичниковой недостаточностью, где требуются дополнительные исследования [16]. Также известно, что препараты прогестерона и эстрогенов применяются в протоколах ЭКО с целью планирования цикла ЭКО [11]. Различные комбинированные оральные контрацептивы часто применяются в протоколах ЭКО на 12–28-й день менструального цикла, но ввиду наличия различий в активных состав-

ляющих и, соответственно, фармакокинетики, невозможно на сегодняшний день сделать однозначное заключение об их эффективности в программах ЭКО, кроме как помощи в планировании начала овариальной стимуляции [11]. Также было показано, что использование данных препаратов приводит к возможному снижению эффективности в протоколах с антагонистами ГнРГ [11]. Известно, что использование андрогенов у пациенток с гипотетом может способствовать увеличению родов живым плодом, в то же время уровень доказательности невысок ввиду отсутствия исследований с хорошим дизайном [17]. Также применение тестостерона не рекомендовано женщинам с плохим предполагаемым ответом на стимуляцию в качестве пре-терапии [11, 17]. Исходя из описанного выше, а также полученного в настоящем исследовании мнения практикующих врачей-репродуктологов, вопрос по применению сопутствующей гормональной терапии в программах ЭКО является, с одной стороны, перспективным, но с другой стороны, достаточно дискуссионным и требующим дополнительной доказательной базы, что подтверждается, в частности, большим количеством ответов врачей в настоящем анкетировании в графе «Нет» (**табл. 5**).

### Протоколы овариальной стимуляции у пациенток в чистых циклах: тип лекарственного препарата / Ovarian stimulation protocols in female patients in pure cycles: type of medication

Лидерами использования в чистых протоколах являются 3 лекарственных препарата, содержащих только рекомбинантный ФСГ человека: Гонал-Ф<sup>®</sup>, Примапур<sup>®</sup> и Пурегон<sup>®</sup> (**табл. 6**). Количество назначений препаратов Гонал-Ф<sup>®</sup> и Примапур<sup>®</sup> статистически значимо не отличается в чистых протоколах и составляет по 20 % ( $p = 0,467$ ). Препарат Пурегон<sup>®</sup> применяется в 17 % циклов, и количество его назначений статистически не отличается от назначений Гонал-Ф<sup>®</sup> ( $p = 0,009$ ) и Примапур<sup>®</sup> ( $p = 0,025$ ). Таким образом, до 57 % чистых протоколов ЭКО проводятся с использованием только лекарственных препаратов с рекомбинантным ФСГ (фоллитропином альфа и фоллитропином бета). Это соответствует международным и российским рекомендациям по использованию рекомбинантного ФСГ в чистых протоколах с антагонистами ГнРГ у нормоответчиков [11, 12]. Интересно, что первый российский биоаналогичный рекомбинантный ФСГ [18, 19] используется также часто, как и другие рекомбинантные ФСГ зарубежного производства, так называемые оригинальные фоллитропины. Также полученные данные соотносятся с ранее опубликованными данными С.Г. Перминовой с соавт. (2022) об одинаковой эффективности в чистых протоколах биоаналогичного рекомбинантного ФСГ и оригинального ФСГ у пациенток с различным ответом на овариальную стимуляцию [20].

**Таблица 5.** Процент использования гестагенов, эстрогенов, заместительной гормональной терапии и андрогенов в реальной клинической практике в протоколе овариальной стимуляции.

**Table 5.** Distribution of administered progestins, estrogens, hormone replacement therapy and androgens in real-world clinical practice for ovarian stimulation protocol.

Препарат Medication	ДА / YES %	НЕТ / NO %
Гестаген (II фаза) Progestin (phase II)	33,8 N = 91	66,2 N = 178
Эстроген (с 20 дня) Estrogen (from day 20)	44,6 N = 120	55,4 N = 149
ЗГТ HRT	65,8 N = 177	34,2 N = 92
Андрогены Androgens	80,7 N = 217	19,3 N = 52

**Примечание:** ЗГТ – заместительная гормональная терапия; ДА – используются; НЕТ – не используются; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** HRT – hormone replacement therapy; YES – used; NO – not used; N – number of doctors' responses to this question.

Мочевой гонадотропин Менопур® применялся одинаково часто с Перговерисом® – в 10 % чистых протоколов (табл. 6). Согласно международным рекомендациям, в циклах с агонистами ГнРГ препараты ФСГ как рекомбинантного, так и мочевого происхождения не имеют клинических преимуществ друг перед другом [11].

Другие гонадотропины – рекомбинантный Рековелль® и мочевой Хумог® использовались значительно реже – медианы значений во всех случаях равны 0 %, хотя на препарат Хумог® имеются ответы в 0–10 % протоколов овариальной стимуляции в интерквартильном диапазоне ответов 25–75 %. Такое незначительное использование препаратов ФСГ данных торговых марок может свидетельствовать как о недоступности их в момент проведения нашего исследования на рынке, так и о возможном другом аспекте их использования.

Так как препарат Перговерис® является так называемой фиксированной комбинацией доз, представляющий собой смесь рекомбинантного фоллитропина альфа (150 МЕ) и лутропина альфа (75 МЕ), выпускаемой в виде лиофилизата [21, 22], что ограничивает его персонифицированное дозирование, врачам задавался вопрос о количестве флаконов данного препарата на один протокол овариальной стимуляции, которое врач использует у женщин с различным предполагаемым ответом (табл. 7). Так, у женщин с предполагаемым нормальным ответом нижняя и верхняя границы (медианы) назначения Перговериса® соответствуют 10 флаконам и статистически не

отличаются ( $p = 0,092$ ), у женщин с гипорезом – 15 и 16 флаконам и статистически не отличаются ( $p = 0,113$ ), у женщин с гиперответом – 9,5 и 10 флаконам, что также статистически не различается ( $p = 0,242$ ). Таким образом, независимо от протокола овариальной стимуляции у женщин с нормоответом и гиперответом препарат Перговерис® применяется в количестве 10 флаконов на протокол, а с гипорезом – до 16 флаконов. Интересно, что препарат Перговерис® благодаря содержанию ЛГ-составляющей и, следовательно, возможному моделированию действия мочевого гонадотропина с ЛГ-активностью, предполагается в основном для использования у женщин с гипорезом; но исходя из полученных ответов, данный препарат также находит широкое применение у женщин с нормо- и гиперответом, что является интересным результатом, полученным из реальной клинической врачебной практики, и, видимо, обусловлен применением у пациенток с эндокринным бесплодием, не рассматривавшемся в настоящем опросе (табл. 7). Так как препарат Перговерис® разрабатывался для терапии сложных случаев и в первую очередь применяется у гипорезчиков и при отсутствии ответа яичников на повторные стимуляции высокими курсовыми дозами монопрепаратов, содержащими ФСГ [22], то такое применение у других групп пациенток может быть объяснено либо наличием дефицита препаратов с рекомбинантным ФСГ зарубежного производства в анализируемый период времени, либо другими медицинскими причинами, а также аспектами экономического характера.

**Таблица 6.** Процентное соотношение использования лекарственных препаратов, введенных в оборот в Российской Федерации на момент анкетирования, в чистых протоколах овариальной стимуляции.

**Table 6.** Distribution of administered drugs introduced into circulation in the Russian Federation at the time of the survey in pure ovarian stimulation protocols.

Чистые протоколы овариальной стимуляции (монопротоколы) Pure ovarian stimulation protocols (monoprotocols)	Процентное отношение в циклах, % Percentage in cycles, % Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Только Пурегон® (рекомбинантный ФСГ: фоллитропин бета) Single Puregon® (recombinant FSH: follitropin beta)	17 [5; 25] N = 269
Только Гонал-Ф® (рекомбинантный ФСГ: фоллитропин альфа) Single Gonale® (recombinant FSH: follitropin alpha)	20 [20; 40] N = 269
Только Примапур® (рекомбинантный ФСГ: фоллитропин альфа) Single Primapur® (recombinant FSH: follitropin alpha)	20 [20; 49,8] N = 268
Только Рековелль® (рекомбинантный ФСГ: фоллитропин дельта) Single Rekovelle® (recombinant FSH: follitropin delta)	0 [0; 0] N = 268
Только Перговерис® (фиксированная комбинация доз фоллитропина альфа и лутропина альфа) Single Pergoveris® (fixed doses combination of follitropin alpha and lutropin alpha)	10 [0; 15] N = 269
Только Менопур® (мочевой ФСГ: менотропин) Single Menopur® (urinary FSH: menotropin)	10 [5; 20] N = 269
Только Хумог® (мочевой ФСГ: менотропин) Single Humog® only (urinary FSH: menotropin)	0 [0; 10] N = 268

**Примечание:** ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** FSH – follicle-stimulating hormone; N – number of doctors' responses to this question.

**Таблица 7.** Количество флаконов лекарственного препарата Перговерис®, содержащего фиксированную комбинацию доз фоллитропин альфа и лутропин альфа, для использования у пациенток с различным предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию.

**Table 7.** Number of Pergoveris® vials containing a fixed dose follitropin alpha and lutropin alpha for use in patients with varying expected response to ovarian stimulation.

Лекарственный препарат Medication	Нормоответ Normal response		Гипоответ Hyporesponse		Гиперответ Hyperresponse	
	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD	Min граница Min limit M ± SD	Max граница Max limit M ± SD
Перговерис® (фиксированная комбинация доз фоллитропина альфа и лутропина альфа) – количество флаконов на один протокол овариальной стимуляции / Pergoveris® (fixed doses combination of follitropin alpha and lutropin alpha) – number of vials per ovarian stimulation protocol	10 [8,5; 10] N = 213	10 [9; 12] N = 213	15 [10; 20] N = 223	16 [10; 20] N = 223	9,5 [7; 10] N = 114	10 [7; 10] N = 114

**Примечание:** N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** N – number of doctors' responses to this question.

### Протоколы овариальной стимуляции пациенток в смешанных циклах: тип лекарственного препарата / Ovarian stimulation protocols for female patients in mixed cycles: type of medication

Лекарственный препарат Менопур® совместно с любым другим рекомбинантным ФСГ используется практически в половине смешанных протоколов стимуляции (46,3 %), на втором месте по частоте использования следует Перговерис® совместно с любым другим рекомбинантным ФСГ (11,5 %) ( $p < 0,001$ ). Комбинации препаратов Перговерис® и Менопур®, Хумог® и любой другой рекомбинантный ФСГ использовались в единичных протоколах. ФСГ пролонгированного действия (лекарственный препарат Элонва®, МНН: корифоллитропин альфа) в сочетании с любым другим гонадотропином использовался в 5 % смешанных протоколов.

Таким образом, в смешанных протоколах овариальной стимуляции, в основном применяемых у женщин с гипоответом (табл. 8), используются препараты с так называемой ЛГ-активностью, либо опосредованной содержанием ХГЧ как в препарате Менопур®, либо с добавлением рекомбинантного ЛГ. Стоит отметить, что на сегодняшний день возможно изменение ассортимента доступных на рынке лекарственных препаратов, и оправданно предположить, что в настоящее время могут быть на рынке другие торговые наименования мочевых гонадотропинов; но выявленные тенденции в использовании ФСГ рекомбинантного и мочевого происхождения или фиксированной комбинации доз четко прослеживаются в зависимости от предполагаемого ответа на овариальную стимуляцию.

**Таблица 8.** Процентное соотношение использования лекарственных препаратов, введенных в оборот на момент анкетирования, в смешанных протоколах овариальной стимуляции.

**Table 8.** Distribution of administered drugs introduced into circulation at the time of the survey in mixed ovarian stimulation protocols.

Смешанные циклы овариальной стимуляции Mixed cycles of ovarian stimulation	Процентное отношение в циклах, % Percentage in cycles, % Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Комбинация Перговерис® + Менопур® Pergoveris® + Menopur®	0 [0; 10] N = 265
Комбинация Перговерис® + любой рекомбинантный ФСГ Pergoveris® + any recombinant FSH	11,5 [0; 35] N = 266
Комбинация Менопур® + любой рекомбинантный ФСГ Menopur® + any recombinant FSH	46,3 [30; 70] N = 266
Комбинация Хумог® + любой рекомбинантный ФСГ Humog® + any recombinant FSH	0 [0; 30] N = 265
Комбинация Элонва® (корифоллитропин) + любой другой гонадотропин Elonva® (corifollitropin) + any other gonadotropin	5 [0; 10] N = 266

**Примечание:** ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** FSH – follicle-stimulating hormone; N – number of doctors' responses to this question.

### Протоколы овариальной стимуляции: текущие предпочтения по финальному триггеру овуляции / Ovarian stimulation protocols: current preferences for final ovulation trigger drugs

Лекарственный препарат Овитрель® (хориогонадотропин альфа) используется в качестве единственного триггера овуляции в 40 % протоколах стимуляции, а ХГЧ мочевого происхождения – в 20 % протоколах, разница статистически значима ( $p < 0,001$ ) (табл. 9). Согласно клиническим руководствам в области ЭКО, рекомендуется использовать ХГЧ любого происхождения в качестве финального триггера овуляции, так как оба препарата сравнимы по эффективности [11]. Только агонист ГнРГ используется в качестве триггера в 20 % случаев, что статистически не отличается от частоты использования мочевого ХГЧ ( $p = 0,956$ ). Двойной триггер с использованием агониста ГнРГ и ХГЧ как рекомбинантного, так и мочевого происхождения используется редко, что и не рекомендуется у пациенток с нормальным ответом на стимуляцию [11].

Таким образом, в 60 % случаев на момент опроса использовались в качестве финального триггера овуляции лекарственные препараты, содержащие ХГЧ, более редко использовался только агонист ГнРГ и еще реже – смешанные индукторы овуляции.

### Протоколы овариальной стимуляции пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом в реальной клинической практике: выбор стартовых доз ФСГ рекомбинантного и мочевого происхождения / Protocols for ovarian stimulation of female patients with normal, hypo- and hyperresponse in real-world clinical practice: selection of starting doses for recombinant and urinary FSH preparations

Минимальные и максимальные дозы в пределах рассмотрения одной группы препаратов – рекомбинантного или мочевого ФСГ статистически значимо

не различаются и принадлежат диапазону от 125 до 300 МЕ в день (табл. 10) при назначении у каждой конкретной группы пациенток ( $p > 0,001$ ). Это соответствует данным метаанализов и текущим клиническим рекомендациям [11, 12].

Также не обнаружено статистически значимых отличий между минимальными и максимальными стартовыми дозами ФСГ рекомбинантного и мочевого происхождения у всех групп пациенток ( $p > 0,001$ ), кроме группы пациенток с гиперответом, у которых предпочитаемая стартовая дозировка мочевого ФСГ оказалась статистически значимо выше на 25 МЕ (табл. 10, группа пациенток с ожидаемым гиперответом;  $p < 0,001$ ), что, видимо, может объясняться присутствующей на рынке дозировкой мочевого ФСГ, кратной только 75 МЕ ФСГ.

При назначении комбинированного лекарственного препарата Перговерис®, содержащего в своем составе фиксированную комбинацию доз рекомбинантного ФСГ (150 МЕ) и ЛГ (75 МЕ) в одном флаконе, стартовая дозировка ФСГ по ответам врачей для пациенток всех групп была одинакова, и медиана ответов составляла 150 МЕ рекомбинантного ФСГ, что соответствует дозировке одного флакона. В то же время увеличенная доза ЛГ-компонента предполагалась врачами для назначения у женщин с гипответом (медиана ответов – 150 МЕ), что может соответствовать двум флаконам лекарственного препарата, и, судя по всему, клинические назначения у данной группы пациенток базировались именно на ЛГ-компоненте препарата.

Также у пациенток с гиперответом, у которых в реальной клинической практике применяется комбинированный лекарственный препарат Перговерис® (табл. 7), требуются, согласно мнению врачей, статистически значимо более высокие стартовые минимальные и максимальные дозы на 25 МЕ по сравнению

**Таблица 9.** Процентное соотношение использования лекарственных препаратов, введенных в оборот на момент анкетирования, в качестве финального триггера овуляции.

**Table 9.** Distribution of final ovulation trigger drugs introduced into circulation at the time of the survey.

Лекарственные препараты – триггеры овуляции Ovulation trigger medications	Процентное отношение в циклах, % Percentage in cycles, % Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Триггер: только Овитрель® (рекомбинантный ХГЧ) Trigger: single Ovitrelle® (recombinant hCG)	40 [28; 70] N = 269
Триггер: только ХГЧ (мочевой) Trigger: single HCG (urinary)	20 [0; 40] N = 269
Двойной триггер: Овитрель® + агонист ГнРГ Dual trigger: Ovitrelle® + GnRH agonist	0 [0; 5] N = 268
Двойной триггер: ХГЧ (мочевой) + агонист ГнРГ Dual trigger: hCG (urinary) + GnRH agonist	0 [0; 10] N = 268
Триггер: только агонист ГнРГ Trigger: single GnRH agonist	20 [10; 30] N = 269

**Примечание:** ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; ГнРГ – гонадотропин-рилизинг гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** hCG – human chorionic gonadotropin; GnRH – gonadotropin-releasing hormone; N – number of doctors' responses to this question.

**Таблица 10.** Назначаемые врачами минимальные и максимальные стартовые дозы лекарственных препаратов, содержащих в своем составе фолликулостимулирующий гормон, у женщин с разным предполагаемым ответом на овариальную стимуляцию, включая пациенток с синдромом поликистозных яичников и доноров ооцитов.

**Table 10.** Doctor-prescribed minimum and maximum starting doses for follicle-stimulating hormone-containing medications in women with varying expected response to ovarian stimulation, including patients with polycystic ovary syndrome and oocyte donors.

Группа пациенток Patient group	Рекомбинантный ФСГ, МЕ Recombinant FSH, IU		Мочевые гонадотропины, МЕ Urinary gonadotropins, IU		Комбинированный препарат: рекомбинантный ФСГ-компонент, МЕ Combined drug: recombinant FSH component, IU		Комбинированный препарат: рекомбинантный ЛГ-компонент, МЕ Combined drug: recombinant LH component, IU	
	Min limit M ± SD	Max limit M ± SD	Min limit M ± SD	Max limit M ± SD	Min limit M ± SD	Max limit M ± SD	Min limit M ± SD	Max limit M ± SD
С ожидаемым нормальным With expected normal response	150 [150; 200] N = 266	175 [150; 200] N = 266	150 [150; 225] N = 240	187,5 [150; 225] N = 240	150 [150; 200] N = 224	150 [150; 225] N = 224	75 [75; 75] N = 224	75 [75; 75] N = 224
С ожидаемым гипоответом With expected hyporesponse	250 [250; 300] N = 257	300 [225; 300] N = 257	250 [225; 300] N = 253	300 [225; 300] N = 253	150 [150; 200] N = 266	150 [150; 200] N = 266	150 [150; 200] N = 266	150 [150; 200] N = 266
С ожидаемым гиперответом With expected hyperresponse	125 [100; 150] N = 265	125 [100; 150] N = 265	150 [118; 150] N = 193	150 [125; 150] N = 193	150 [150; 150] N = 157	150 [150; 150] N = 158	75 [75; 75] N = 157	75 [75; 75] N = 157
С синдромом поликистозных яичников With polycystic ovary syndrome	125 [100; 150] N = 266	150 [100; 150] N = 266	150 [100; 150] N = 190	150 [125; 150] N = 190	150 [125; 150] N = 148	150 [125; 150] N = 148	75 [75; 75] N = 146	75 [75; 75] N = 146
Донор ооцитов Oocyte donor	175 [150; 225] N = 249	200 [150; 225] N = 249	200 [150; 225] N = 175	200 [150; 225] N = 175	150 [150; 225] N = 145	150 [150; 225] N = 145	75 [75; 75] N = 145	75 [75; 75] N = 145

**Примечание:** ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; N – количество ответов врачей на данный вопрос.

**Note:** FSH – follicle stimulating hormone; LH – luteinizing hormone; N – number of doctors' responses to this question.

с препаратами, содержащими только рекомбинантный ФСГ ( $p < 0,001$ ). Это также может быть следствием неделимости фиксированной дозировки двух гонадотропинов, содержащейся в одном флаконе данного препарата. Такая же зависимость наблюдается и у пациенток с СПКЯ, где минимальная стартовая доза для препарата с только рекомбинантным ФСГ ниже на 25 МЕ, чем у комбинированного препарата ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, использование лекарственного препарата с фиксированной комбинацией доз рекомбинантного ФСГ и рекомбинантного ЛГ (Перговерис®), производящегося в виде флакона, где не предполагается иного режима дозирования, кроме как кратного одному флакону (150 МЕ ФСГ и 75 МЕ ЛГ), может приводить к возможному неудобству и неопределенности в одновременном подборе баланса стартовой дозы рекомбинантного ФСГ и ЛГ-компонента у различных групп пациенток с предполагаемым ответом на стимуляцию. Как следствие, это отражается в повышении стартовой дневной дозы ФСГ-компонента на 25 МЕ, в первую очередь у пациенток с гиперответом и СПКЯ, что впоследствии может как повышать риск возникновения СГЯ, так иметь и негативный экономический эффект из-за необоснованного увеличения дневной, а следовательно, и курсовой дозы ФСГ и сопутствующей терапии СГЯ. Полученные выводы подтверждают данные **таблицы 7**, где мнение врачей основано на реально назначаемом количестве флаконов лекарственного препарата Перговерис®, а не на количестве каждого активного компонента в МЕ комбинированного препарата, как в данном случае. В то же время известно, что международные руководства рекомендуют использовать ФСГ мочевого происхождения в протоколах с агонистом ГнРГ, а не препарат, содержащий рекомбинантный ФСГ и ЛГ, именно ввиду меньшего риска развития СГЯ с использованием мочевого ФСГ [11]. Это может косвенно свидетельствовать о возможном завышении требуемой дозы ФСГ-компонента, выявленном в текущем исследовании, ввиду неделимости содержимого флакона.

На сегодняшний день известны проведенные в 2021 г. и 2022 г. Центром экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России фармакоэкономические исследования, которые ставили перед собой цель оценить применение лекарственного препарата Перговерис® только у женщин с гипоответом согласно действующей инструкции по применению данного лекарственного препарата, а также на основании 20 анкет анонимного опроса врачей-репродуктологов [22–24]. Отталкиваясь от полученных в текущем исследовании данных реальной клинической практики, где выявлено, что Перговерис® широко применяется как у пациенток с гипоответом, так и нормо- и гиперответом, а также с учетом неделимости одного флакона для персонализированного применения, приводящего к завышению дневной дозы на

25 МЕ ФСГ-компонента, назрела необходимость проведения отдельного фармакоэкономического исследования для обновления доказательной базы расчета экономической целесообразности использования данной фиксированной комбинации доз ФСГ и ЛГ для овариальной стимуляции у всех групп пациенток.

**Перенос эмбриона в свежем и криоцикле, проведение программ преимплантационного генетического тестирования у пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом в реальной клинической практике / Embryo transfer in fresh and cryocycles, conducting preimplantation genetic testing programs in female patients with normal, hypo- and hyperresponse in real-world clinical practice**

Для определения текущих тенденций в выборе стратегии переноса полученного эмбриона в свежем и криопротоколе были проанализированы данные о количестве таких переносов у пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом (табл. 11). Таким образом, у нормоответчиков, как и гипоответчиков, по 50 % переносов эмбриона приходится как на свежий цикл, так и на криопротокол (разница статистически незначима;  $p > 0,001$ ). У пациенток с гиперответом до 100 % переносов проводится в криопротоколах ( $p < 0,001$ ). Полученные данные соотносятся с действующими руководствами, когда не рекомендуется, например, перенос эмбриона в свежем цикле как в про-

токоле с финальным триггером овуляции агонистом ГнРГ, как у нормоответчиков, так и у всей популяции в целом [11]. Также результаты ответов на данный вопрос отражают тенденцию к заморозке всех полученных эмбрионов (freeze-all стратегия) в протоколах с антагонистами и агонистами ГнРГ для максимального исключения любых рисков наступления СГЯ, а также осуществления переноса в более благоприятных условиях гормонального фона [11].

Программы преимплантационного генетического тестирования без градации по используемому методу применяются в 30 % протоколов у нормоответчиков, в 60 % у гипоответчиков и в 10 % у гиперответчиков, полученные различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ) (табл. 12), что является объяснимым, исходя из портрета и анамнеза пациенток, составляющих данные группы и описанные в таблице 2 ранее.

Полученные результаты отражают мировую тенденцию развития как эффективных и безопасных сред для культивирования ооцитов и эмбрионов, методик для витрификации получаемых половых клеток в программах ЭКО, так и широкого внедрения современных методов генетического тестирования, которые становятся все более экономически доступны пациентам. Данные тенденции приводят к развитию стратегии freeze-all и переносу криоконсервированного эмбриона в менструальном цикле, отличном от стимулированного.

**Таблица 11.** Процентное соотношение переносов в свежем и криопротоколе у женщин с различным ответом на стимуляцию.

**Table 11.** Distribution of fresh embryo transfers and cryoprotocols in women with varying response to stimulation.

Протокол переноса эмбриона Embryo transfer protocol	Нормоответ Normal response Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Гипоответ Hyporesponse Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Гиперответ Hyperresponse Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Перенос эмбриона в свежем цикле Embryo transfer in a fresh cycle N = 269	50 [30; 70]	50 [20; 70]	0 [0; 10]
Перенос криоконсервированного эмбриона Transfer of cryopreserved embryo N = 269	50 [30; 70]	50 [30; 80]	100 [90; 100]

*Примечание:* N – количество ответов врачей на данный вопрос.

*Note:* N – number of doctors' responses to this question.

**Таблица 12.** Процентное соотношение использования программ преимплантационного генетического тестирования у женщин с различным предполагаемым ответом.

**Table 12.** Distribution of using preimplantation genetic testing programs in women with varying expected responses.

Овариальная стимуляция Ovarian stimulation	Нормоответ Normal response Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Гипоответ Hyporesponse Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	Гиперответ Hyperresponse Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]
Протокол стимуляции с преимплантационным генетическим тестированием Ovarian stimulation protocol with preimplantation genetic testing N = 240	30 [10; 50]	60 [20; 80]	10 [5,0; 22,5]

*Примечание:* N – количество ответов врачей на данный вопрос.

*Note:* N – number of doctors' responses to this question.

## Заключение / Conclusion

Проведенное исследование реальной клинической практики с участием 425 врачей-репродуктологов является самым масштабным и детальным проспективным сбором мнения врачей, реализованным в России в области репродуктивного здоровья человека.

Анализ позволяет сделать следующие выводы:

1) полученные результаты отражают текущую клиническую практику врача-репродуктолога в России, которая соответствует международным и российским рекомендациям в области ВРТ;

2) впервые был описан портрет пациентки в РФ с предполагаемым овариальным резервом и предпо-

лагаемым ответом на овариальную стимуляцию гонадотропинами;

3) впервые были определены тенденции и перспективные тренды по выбору протокола овариальной стимуляции, основной и сопутствующей фармакотерапии;

4) полученные данные являются важным статистически значимым срезом текущих практических подходов в реальной клинической практике врачей-репродуктологов в РФ и могут служить достоверной базой для развития как методов ВРТ в РФ в дальнейшем, так и использоваться для оценки и прогнозирования экономической составляющей одного цикла ЭКО.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<b>Поступила:</b> 29.10.2023. <b>В доработанном виде:</b> 04.12.2023.	<b>Received:</b> 29.10.2023. <b>Revision received:</b> 04.12.2023.
<b>Принята к печати:</b> 12.12.2023. <b>Опубликована:</b> 30.12.2023.	<b>Accepted:</b> 12.12.2023. <b>Published online:</b> 30.12.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Ползиков М.А. является разработчиком российского биоаналогового фоллитропина альфа. Блинов Д.В. получал вознаграждение как лектор, консультант по медицинским вопросам и/или исследовательские гранты от Merck, Sanofi, Dr. Reddy's, Italfarmaco, Angelini. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	Polzikov M.A. is the developer of the Russian biosimilar follitropin alfa. Blinov D.V. received remuneration as a lecturer, consultant on medical issues and/or research grants from Merck, Sanofi, Dr. Reddy's, Italfarmaco, Angelini. Other authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Исследование финансировалось Институтом Превентивной и Социальной Медицины, что не повлияло на его структуру, анализ и интерпретацию данных, а также на принятие решения о публикации полученных результатов.	The study was funded by the Institute for Preventive and Social Medicine, not influenced study design, analysis and data interpretation, or decision to publish the study results.
Благодарности	Acknowledgements
Выражаем благодарность Ушаковой Т.И. за статистическую обработку данных, Кудряшову И.А. за программирование базы данных, Кабельниковой Е.Ю., Камарницкой К.В., Тохчуковой Ф.М., Малуковой О.А. за перенос данных в электронную базу данных.	We are thankful to Dr. Ushakova T.I. for statistical data processing, Kudryashov I.A. for data base programming, Kabelnikova E.Yu., Kamarnitskaya K.V., Tokhchukova F.M., Maluyukova O.A. for transferring data into electronic database.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, все первичные данные после деидентификации будут доступны исследователям по обоснованному запросу спустя 3 мес и до 2 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик blinov2010@googlemail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, statistical analysis plan, analytic code, all raw data collected during the study, after de-identification will be available to investigators upon reasonable request beginning 3 months and ending 2 years following article publication. Proposals should be directed to blinov2010@googlemail.com. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

## Литература:

- Shcherbakova E.M. Population dynamics in Russia in the context of global trends. *Stud Russ Econ Dev.* 2022;33(4):409–21. <https://doi.org/10.1134/S1075700722040098>.
- Иванова А.Е., Плетнева Ю.Э., Сивоплясова С.Ю. и др. Возможен ли естественный прирост населения России в ближайшие 10 лет? *Экономика. Налоги. Право.* 2021;14(2):32–43. <https://doi.org/10.26794/1999-849x-2021-14-2-32-43>.
- Савина А.А., Землянова Е.В., Фейгинова С.И. Потери потенциальных рождений в г. Москве за счет женского и мужского бесплодия. *Здоровье мегаполиса.* 2022;3(3):39–45 <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;39-45>.
- Infertility prevalence estimates, 1990–2021. *Geneva: World Health Organization.* 2023. 98 с. Режим доступа: <https://www.medicalbrief.co.za/wp-content/uploads/2023/04/WHO-report-on-infertility-.pdf>. [Дата обращения: 09.10.2023].
- Коннон С.Р., Союнов М.А. Бесплодие в эру ожирения: эпидемиология и методы его преодоления. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2018;6(3):105–12. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13012>.
- Экспертный совет по возможностям импортозамещения препаратов фоллитропина альфа в циклах ЭКО. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2021;15(4):470–92. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.246>.
- Русанова Н.Е., Исупова О.Г. Социально-демографические особенно-

- сти прокреативного поведения в условиях рутинизации вспомогательных репродуктивных технологий. *Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология*. 2021;(3):361–9. <https://doi.org/10.17072/2078-7898/2021-3-361-369>.
- Регистр ВРТ. Отчет за 2021 год. РАРЧ. *Санкт-Петербург*, 2023. 29 с. Режим доступа: [https://rahr.ru/d\\_registr\\_otchet/RegistrVRT\\_2021.pdf](https://rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrVRT_2021.pdf). [Дата обращения: 09.10.2023].
  - Русанова Н.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в России: медицинские прорывы и общественные проблемы. *Население и экономика*. 2020;4(4):5–18. <https://doi.org/10.3897/porecon.4.e58271>.
  - Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. [Дата обращения: 09.10.2023].
  - ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E., Broer S., Griesinger G. et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(2):hoaa009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>.
  - Письмо Министерства здравоохранения РФ от 5 марта 2019 г. N 15-4/И/2-1908 «О направлении клинических рекомендаций (протокола лечения) “Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация”». М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2019. 126 с. Режим доступа: [https://rokp.ru/uploads/userfiles/organization\\_210/klinicheskie-rekomendacii-vracham/yustarevshie/05032019prf.pdf](https://rokp.ru/uploads/userfiles/organization_210/klinicheskie-rekomendacii-vracham/yustarevshie/05032019prf.pdf). [Дата обращения: 09.10.2023].
  - Munro M.G., Balen A.H., Cho S. et al.; FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. The FIGO ovulatory disorders classification system. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2446–64. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14331>.
  - Balen A.H., Munro M.G., O'Neill H.C. et al. The new International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ovulatory disorder classification: PRO and CON. *Fertil Steril*. 2023;119(4):562–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.01.043>.
  - WHO Scientific Group on Agents Stimulating Gonadal Function in the Human & World Health Organization. Agents stimulating gonadal function in the human: report of a WHO Scientific Group; 1972 August 28–September 1; Geneva. *Geneva: World Health Organization*, 1973. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/38216>.
  - Farquhar C., Rombauts L., Kremer J.A. et al. Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD006109. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006109.pub3>.
  - Nagels H.E., Rishworth J.R., Siristatidis C.S., Kroon B. Androgens (dehydroepiandrosterone or testosterone) for women undergoing assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD009749. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009749.pub2>.
  - Barakhoeva Z., Vovk L., Fetisova Y. et al. A multicenter, randomized, phase III study comparing the efficacy and safety of follitropin alpha biosimilar and the original follitropin alpha. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;241:6–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.07.032>.
  - Камилова Д.П., Овчинникова М.М., Абляева Э.Ш. и др. Эффективность применения биоаналогового фоллитропина альфа в реальной клинической практике: результаты наблюдательного исследования «ФОЛЛИТРОПИН». *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(1):5–21. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.212>.
  - Перминова С.Г., Назаренко Т.А., Корнеева И.Е. и др. Результаты сравнительного исследования эквивалентности биоаналогичного препарата фоллитропина альфа (раствор для подкожного введения) и оригинального препарата фоллитропина альфа (лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения) у женщин с различным ответом на овариальную стимуляцию в программе экстракорпорального оплодотворения: резюме результатов клинического исследования IV фазы. *Акушерство и гинекология*. 2022;(10):138–49. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.10.138-149>.
  - Humaidan P., Chin W., Rogoff D. et al. Efficacy and safety of follitropin alfa/lutropin alfa in ART: a randomized controlled trial in poor ovarian responders. *Hum Reprod*. 2017;32(3):544–55. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew360>.
  - Инструкция по медицинскому применению для лекарственного препарата Перговерис®. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=7d256b84-38af-43d3-8f84-48e8c620ce94](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d256b84-38af-43d3-8f84-48e8c620ce94). [Дата обращения: 09.10.2023].
  - Перова К.А., Щуров Д.Г., Блинов Д.В. и др. Фармакоэкономический анализ применения фоллитропина альфа при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(1):40–50. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.129>.
  - Щуров Д.Г., Блинов Д.В., Башмакова Н.В. и др. Обновленный клинико-экономический анализ применения фоллитропина альфа при использовании вспомогательных репродуктивных технологий в 2022 году. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(1):49–59. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.180>.

## References:

- Shcherbakova E.M. Population dynamics in Russia in the context of global trends. *Stud Russ Econ Dev*. 2022;33(4):409–21. <https://doi.org/10.1134/S1075700722040098>.
- Ivanova A.E., Pletneva Yu.E., Sivoplyasova S.Yu. et al. Is natural population growth in Russia possible in the next 10 years? [Vozmozhen li estestvennyj prirost naseleniya Rossii v blizhayshe 10 let?]. *Ekonomika. Nalogi. Pravo*. 2021;14(2):32–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.26794/1999-849x-2021-14-2-32-43>.
- Savina A.A., Zemlyanova E.V., Feiginova S.I. Potential births loss due to male and female infertility in Moscow. [Poteri potencial'nyh rozhdenij v g. Moskve za schet zhenskogo i muzhskogo besplodiya]. *Zdorov'e megapolisa*. 2022;3(3):39–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;39-45>.
- Infertility prevalence estimates, 1990–2021. *Geneva: World Health Organization*, 2023. 98 с. Available at: <https://www.medicalbrief.co.za/wp-content/uploads/2023/04/WHO-report-on-infertility-.pdf>. [Accessed: 09.10.2023].
- Konnon S.R., Soyunov M.A. Infertility in the era of obesity: epidemiology and methods of its overcoming. [Besplodie v eru ozhireniya: epidemiologiya i metody ego preodoleniya]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;6(3):105–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13012>.
- Advisory Board on potential import substitution of follitropin alfa preparations in IVF cycles. [Ekspertnyj sovet po vozmozhnostyam importozameshcheniya preparatov follitropina al'fa v ciklah EKO]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(4):470–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.246>.
- Rusanova N.E., Isupova O.G. Socio-demographic features of procreative behavior in the routine use of assisted reproductive technologies. [Social'no-demograficheskie osobennosti prokreativnogo povedeniya v usloviyah rutinizacii vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij]. *Vestnik Permskogo universiteta. Filosofiya. Psihologiya*. 2021;(3):361–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17072/2078-7898/2021-3-361-369>.
- VRT register. 2021 Report. RAHR. [Registr VRT. Otchet za 2021 god. RARCh]. *Saint Petersburg*, 2023. 29 с. (In Russ.). Available at: [https://rahr.ru/d\\_registr\\_otchet/RegistrVRT\\_2021.pdf](https://rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrVRT_2021.pdf). [Accessed: 09.10.2023].
- Rusanova N.E. Philosophical analysis of procreation in the value dimension. [Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii v Rossii: medicinskie proryvy i obshchestvennye problemy]. *Naselenie i ekonomika*. 2020;4(4):5–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.3897/popecon.4.e5827>.
- State register of medicinal products. [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Elektronnyj resurs]. (In Russ.). Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/>. [Accessed: 09.10.2023].
- ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E., Broer S., Griesinger G. et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(2):hoaa009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>.
- Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated of March



**Ползиков Михаил Александрович** – к.х.н., генеральный директор ООО «АйВиФарма», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5345-0230>. Scopus Author ID: 10139451800. WoS Researcher ID: GRY-3996-2022. РИНЦ SPIN-код: 4271-9367.

**Блинов Дмитрий Владиславович** – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия. E-mail: [blinov2010@googlemail.com](mailto:blinov2010@googlemail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS Researcher ID: E-8906-2017. РИНЦ SPIN-код: 9779-8290.

#### About the authors:

**Nadezhda V. Bashmakova** – MD, Dr Sci Med, Professor, Chief Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5746-316X>. Scopus Author ID: 57191610753. RSCI: 9604-0089.

**Elena N. Novoselova** – MD, PhD (Sociology), Associate Professor, Department of Family Sociology and Demography, Faculty of Sociology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-4133>. Scopus Author ID: 57200442804. RSCI: 4903-7675.

**Tatyana A. Nazarenko** – MD, Dr Sci Med, Professor, Director, Institute of Reproductive Medicine, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5823-1667>. Scopus Author ID: 57210281208. RSCI: 2337-4188.

**Maria M. Ovchinnikova** – MD, Reproductologist, Head of IVF Department, The Lapino medical cluster, MD Medical Group, Moscow region, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9351-5975>. Scopus Author ID: 57210287448.

**Yulia A. Fetisova** – MD, Reproductologist, Head of Lebedeva Center for Innovative Reproductive Technologies, MD Group Hospital, MD Medical Group, Moscow, Russia. Scopus Author ID: 57210286008.

**Evgenia V. Gergert** – MD, Deputy Chief Physician for Reproductology, MD Group Hospital, MD Medical Group, Moscow, Russia. Scopus Author ID: 57873648500.

**Maria A. Ganikhina** – MD, Reproductologist, Head of ART Department, MD Tyumen-1 Hospital, MD Medical Group, Tyumen, Russia.

**Nailya G. Valiullina** – Head of ART Strategic Development, IVFarma LLC, Moscow, Russia.

**Ekaterina O. Golovina** – Marketing Director, IVFarma LLC, Moscow, Russia.

**Marina R. Shcherban** – Head of IVF Department, Center for Reproductive and Cellular Medicine, Krasnodar Children's City Clinical Hospital, Krasnodar, Russia.

**Alexander S. Semikhin** – MD, PhD (Biology), Leading Researcher, Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0560-5589>. Scopus Author ID: 34972055600. WoS Researcher ID: R-6760-2019.

**Mikhail A. Polzikov** – PhD (Chemistry), General Director, IVFarma LLC, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5345-0230>. Scopus Author ID: 10139451800. WoS Researcher ID: GRY-3996-2022. RSCI: 4271-9367.

**Dmitry V. Blinov** – MD, PhD, MBA, Assistant, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. E-mail: [blinov2010@googlemail.com](mailto:blinov2010@googlemail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

## Дополнительная информация / Additional Information

Приложение к данной статье размещено онлайн на интернет-сайте журнала «Акушерство, Гинекология и Репродукция»: <https://gynecology.su/>

The addendum to this article is posted online on the website of "Obstetrics, Gynecology and Reproduction" Journal: <https://gynecology.su/>

Башмакова Н.В., Новоселова Е.Н., Назаренко Т.А., Овчинникова М.М., Фетисова Ю.А., Гергерт Е.В., Е.В. Ганихина Е.В., Валиуллина Н.Г., Головина Е.О., Щербань М.Р., Семихин А.С., Ползиков М.А., Блинов Д.В. Реальная клиническая практика лечения бесплодия в России: мнение 425 врачей-репродуктологов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(6):xxx-xxx. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.468>.

**Приложение 1. Анкета.** Всероссийское Исследование Предпочтений врачей-репродуктологов «Лечение женщин с бесплодием в реальной клинической практике Сегодня» (ВИПКЛИНИКС).

Bashmakova N.V., Novoselova E.N., Nazarenko T.A., Ovchinnikova M.M., Fetisova Yu.A., Gergert E.V., E.V. Ganikhina E.V., Valiullina N.G., Golovina E.O., Shcherban M.R., Semikhin A.S., Polzikov M.A., Blinov D.V. Real clinical practice of infertility treatment in Russia: a collective opinion of 425 reproductologists. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(6):xxx-xxx. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.468>.

**Addendum 1. Questionnaire.** All-Russian Study of Preferences of Reproductive Physicians “Treatment of Women with Infertility in Real Clinical Practice Today” (VIPCLINICS).



Институт Превентивной  
и Социальной Медицины

АНО «Национальный альянс  
по развитию общественного здравоохранения»

Всероссийское Исследование Предпочтений врачей-репродуктологов  
«Лечение женщин с бесплодием в реальной клинической практике Сегодня»  
(ВИПКЛИНИКС)

Стаж работы репродуктологом, лет	
Город	
Федеральный округ	

**A1. Какой, по Вашему мнению, диапазон значений, из указанных критериев на стимуляцию гонадотропинами, подходит для пациенток с нормо-, гипо- и гиперответом?**

(Укажите для каждого критерия нижнее и верхнее значения)

	Критерий	Пациентки с нормоответом		Пациентки с гипоответом		Пациентки с гиперответом	
		A1_1d. Нижнее значение	A1_1u. Верхнее значение	A1_2d. Нижнее значение	A1_2u. Верхнее значение	A1_3d. Нижнее значение	A1_3u. Верхнее значение
1.	Возраст пациентки, лет						
2.	Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>						
3.	Количество антральных фолликулов (от 2 до 10 мм в диаметре), число						
4.	Общий объем яичников по данным УЗИ, см <sup>3</sup>						
5.	Уровень антимюллера гормона, нг/мл						
6.	Базальный уровень ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), МЕ/л						
7.	Базальный уровень ЛГ (лютеинизирующий гормон), МЕ/л						
8.	Продолжительность бесплодия, лет						
9.	Стартовая доза вводимого ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), МЕ/в день						
10.	Количество предыдущих попыток ЭКО						
11.	A1_Oth. Другое только одно (записать)						

**A2. Каково процентное соотношение пациентов с предполагаемым ответом на стимуляцию гонадотропинами в Вашей практике?***(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)*

	Группа пациентов	Процентное соотношение
A2_1.	С ожидаемым нормоответом	
A2_2.	С ожидаемым гипоответом	
A2_3.	С ожидаемым гиперответом	
		<b>ИТОГО: 100 %</b>

**A3. Каким, по Вашему опыту, является процентное соотношение протоколов стимуляции в реальной клинической практике у пациентов с разным предполагаемым ответом?***(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)*

Протокол стимуляции	Пациентки с <u>нормоответом</u>	Пациентки с <u>гипоответом</u>	Пациентки с <u>гиперответом</u>
Агонист ГнРГ – короткий протокол			
Агонист ГнРГ – длинный протокол			
Антагонист ГнРГ			
Естественный цикл			
Двойная стимуляция			
Random-start протокол			
A3_Oth. Другое только одно (записать)			
<b>ИТОГО</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

Страница 2 из 6

**A4. Какой гонадотропин или их комбинация используется для стимуляции в Вашей клинической практике у пациентов с разным предполагаемым ответом?**

(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)

Протокол стимуляции	Пациентки с нормоответом	Пациентки с гипоответом	Пациентки с гиперответом
Чистый протокол (только <b>один рекомбинантный</b> ФСГ)			
Чистый протокол (только <b>один мочево</b> й гонадотропин)			
Смешанный протокол ( <b>рекомбинантный + мочево</b> й гонадотропин)			
Смешанный протокол ( <b>рекомбинантный корифоллитропин альфа – Элонва+любой другой</b> гонадотропин)			
<b>A4_Oth.</b> Другое только одно (записать)			
<b>ИТОГО</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

**A5. Используете ли Вы гормональную терапию перед протоколом стимуляции? Если используете, отметьте «ДА», если не используете, отметьте «НЕТ»**

Препарат	ДА	НЕТ	Примечания (какой препарат или МНН)
Гестаген (II фаза)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Эстроген (с 20-го дня)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ЗГТ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Андрогены	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>A5_Oth.</b> Другое только одно (записать)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**А6. Отметьте процентное отношение протоколов в Вашей практике, в которых используются препараты и их комбинации***(Отметить процент напротив КАЖДОГО препарата, отмеченного в вопросе ОДНИМ числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)*

	<b>ЧИСТЫЕ ЦИКЛЫ</b>	<b>А6_1 Процентное отношение в циклах</b>
1.	Только Пурегон (рекомбинантный ФСГ)	
2.	Только Гонал-Ф (рекомбинантный ФСГ)	
3.	Только Примапур (рекомбинантный ФСГ)	
4.	Только Рековелль (рекомбинантный ФСГ)	
5.	Только Перговерис (рекомбинантный ФСГ+ ЛГ)	
6.	Только Менопур (мочевой ФСГ)	
7.	Только Хумог (мочевой ФСГ)	
		<b>ИТОГО: 100 %</b>

	<b>СМЕШАННЫЕ ЦИКЛЫ</b>	<b>А6_2 Процентное отношение в циклах</b>
1.	Комбинация Перговерис + Менопур	
2.	Комбинация Перговерис + любой рекомбинантный ФСГ	
3.	Комбинация Менопур + любой рекомбинантный ФСГ	
4.	Комбинация Хумог + любой рекомбинантный ФСГ	
5.	Комбинация Элонва (корифоллитропин) + любой другой гонадотропин	
		<b>ИТОГО: 100 %</b>

**А7. Отметьте процентное отношение протоколов в Вашей практике, в которых используются следующие препараты для триггера овуляции***(Отметить процент напротив КАЖДОГО препарата, отмеченного в вопросе ОДНИМ числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)*

	<b>Список препаратов</b>	<b>А7. Процентное отношение в циклах</b>
1.	Триггер: только Овитрель (рекомбинантный ХГЧ)	
2.	Триггер: только ХГЧ (мочевой)	
3.	Двойной триггер: Овитрель + агонист ГнРГ	
4.	Двойной триггер: ХГЧ (мочевой) + агонист ГнРГ	
5.	Только агонист ГнРГ	
6.	<b>А7_1 Oth.</b> Другое только одно (вписать)	
		<b>ИТОГО: 100 %</b>

Страница 4 из 6

**A8. Укажите, сколько флаконов Перговериса используется обычно в Вашей клинической практике у женщин с различным ответом?**

(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)

Протокол стимуляции	Пациентки с <u>нормоответом</u>		Пациентки с <u>гипоответом</u>		Пациентки с <u>гиперответом</u>	
	Нижнее значение	Верхнее значение	Нижнее значение	Верхнее значение	Нижнее значение	Верхнее значение
Перговерис (количество флаконов на один протокол ЭКО)						

**A9. Какую стартовую дозу любого гонадотропина Вы используете для пациенток с различным предполагаемым ответом?**

(Запишите ОДНО число в каждой соответствующей ячейке максимально РАЗБОРЧИВО, если врач не назначает группе такой препарат, ставьте «0»)

Группа пациенток	A9_1. Рекомбинантный ФСГ, МЕ		A9_2. Мочевые гонадотропины, МЕ		A9_3. Комбинированный препарат: рекомбинантный ФСГ + рекомбинантный ЛГ, МЕ	
	Нижнее значение	Верхнее значение	Нижнее значение	Верхнее значение	Нижнее значение	Верхнее значение
1. С ожидаемым нормоответом						
2. С ожидаемым гипоответом						
3. С ожидаемым гиперответом						
4. С синдромом поликистозных яичников						
5. Донор ооцитов						
6. A9_Oth. Другая группа пациенток (Записать)						

**A10. Укажите процент свежих и криопереносов эмбрионов в Вашей клинической практике у женщин с различным ответом?**

(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)

Протокол стимуляции	Пациентки с <u>нормоответом</u>	Пациентки с <u>гипоответом</u>	Пациентки с <u>гиперответом</u>
Перенос эмбриона в свежем цикле			
Перенос криоконсервированного эмбриона			
<b>ИТОГО</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

**A11. Укажите, процент любых программ преимплантационного генетического тестирования (ПГТ или ПГД) в Вашей клинической практике у женщин с различным ответом?***(Отметить процент одним числом. Сумма ответов должна быть равна 100 %)*

Протокол стимуляции с ПГТ	Пациентки с <u>нормоответом</u>	Пациентки с <u>гипоответом</u>	Пациентки с <u>гиперответом</u>
ПГТ			

Страница 6 из 6