

СТИМУЛЯЦІЯ ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ / ІНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧНОЇ ІН'ЕКЦІЇ СПЕРМАТОЗОЇДА: НАСТАНОВА – 2025*

ЄВРОПЕЙСЬКЕ ТОВАРИСТВО РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ ТА ЕМБРІОЛОГІЇ (ESHRE)

ВСТУП

Ця настанова підготована Групою з розробки рекомендацій (ГРР) зі стимуляції яєчників Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)).

Мета настанови – надання клініцистам заснованої на доказах інформації щодо різних варіантів проведення стимуляції яєчників під час екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) / інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ІЦІС) у контексті таких питань, як «оптимальна» відповідь яєчників, рівень живонароджуваності, безпека, дотримання пацієнтками рекомендацій та індивідуалізація менеджменту.

Поточна настанова є оновленням попередньої версії від 2019 року зі змінами до рекомендацій на підставі нещодавно опублікованих даних. Документ містить ключові питання щодо збереження фертильності жінок, які проходять гонадотоксичне лікування, планову кріоконсервацію ооцитів та донорство ооцитів. Крім того, до попередніх ключових питань було додано низку нових. Загалом у настанові представлено 46 нових рекомендацій. У випадках, коли було внесено зміни на підставі нових доказів, це позначено як [оновлено]. Якщо ГРР вважала, що необхідно змінити формулювання рекомендації без нових доказів із цієї теми, це було позначено як [перформульовано].

До настанови не увійшли положення щодо пацієнок зі специфічними захворюваннями (за винятком синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ)) та лікування синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ).

Термінологія

Стимуляція яєчників визначається як фармакологічне лікування з метою стимуляції розвитку фолікулів яєчників та запуску процесу їхньої овуляції. Вона може використовуватися для досягнення двох цілей: 1) планового статевих акту або інсемінації; 2) отримання кількох ооцитів за допомогою фолікулярної аспірації у циклах ЕКЗ / ІЦІС.

ГРР використовує термін «стимуляція яєчників», обмежуючись стимуляцією яєчників для ЕКЗ / ІЦІС.

Під час порівняння препаратів, доз і додаткових методів лікування для стимуляції яєчників у цій настанові перевага

завжди надається базовому варіанту, якщо не було доведено чіткої переваги складніших методів лікування.

Реакція організму жінки на стимуляцію яєчників зазвичай класифікується як «погана», «нормальна» та «надмірна». Однак ця термінологія може бути потенційно стигматизувальною / травмувальною для пацієнок. Тому ГРР пропонує використовувати терміни «низька», «нормальна» та «висока» відповіді для категоризації спостережуваної і очікуваної / прогнозованої відповіді на стимуляцію яєчників.

Через відсутність загальноприйнятих визначень високої та низької відповіді яєчників використовувані визначення та термінологія в дослідженнях, які охоплює настанова, були різноманітними. Для майбутньої практики та досліджень ГРР пропонує використовувати такі визначення:

- **висока відповідь яєчників** – це надмірна відповідь на звичайну стимуляцію яєчників (150–225 МО фолікулостимулювального гормону (ФСГ)), що характеризується наявністю більшої кількості фолікулів та/або ооцитів, ніж передбачалося. Зазвичай для високої відповіді характерно понад 18 фолікулів розміром ≥ 11 мм у день дозрівання ооцитів та/або 18 отриманих ооцитів, що асоціюється з підвищенням ризику виникнення СГЯ;
- **низька відповідь яєчників** – це знижена відповідь на звичайну стимуляцію яєчників, що характеризується наявністю малої кількості фолікулів та/або ооцитів. Зазвичай для низької відповіді характерно ≤ 3 фолікули в день дозрівання ооцитів та/або ≤ 3 отримані ооцити.

Результати настанови

Ця настанова зосереджена на таких результатах, як ефективність, безпека та наслідки для пацієнтки. Критичним результатом є ефективність із погляду кумулятивного коефіцієнта живонародженості (cumulative live birth rate (CLBR)) на розпочатий цикл та коефіцієнта живонародженості (live birth rate (LBR)) на розпочатий цикл, а також безпека з погляду ризику помірного та/або важкого СГЯ.

Іншими результатами, що використовувалися для оцінки ефективності, були (за важливістю): кумулятивний коефіцієнт тривалої вагітності на розпочатий цикл, клінічний коефіцієнт вагітності на розпочатий цикл, кількість отриманих ооцитів MII (на стадії метафази II), кількість отриманих ооцитів.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.81.77-83>

*Реферативний огляд настанови. З повною версією можна ознайомитися за посиланням:
https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/COS/2025/2025_REVIEW-REPORT_OS-guideline.pdf

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Інші результати, що використовувалися для оцінки безпеки, охоплювали частоту різних ступенів СГЯ, відміну циклу через гіпервідповідь, внутрішньочеревну або вагінальну кровотечу, інфекцію, перекрут яєчників, довгостроковий вплив на здоров'я матері / дитини та інші побічні ефекти, пов'язані з лікуванням.

Результати з боку пацієнок охоплювали дотримання режиму лікування, рівень вибуття з лікування, навантаження на пацієнку, якість життя та уподобання жінки.

Формулювання рекомендацій

ГРР позначила рекомендації як «сильні» або «умовні» на підставі Системи оцінювання, розробки та оцінки рекомендацій (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)). Використано слова «рекомендується» для сильних рекомендацій та «імовірно рекомендується» для умовних рекомендацій. Для кожної рекомендації зазначається, є вона сильною чи умовною і яка була якість підтверджувальних доказів.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДАЦІЙ		Сила	Якість доказів
ЧАСТИНА А: ОЦІНКА ПЕРЕД СТИМУЛЯЦІЄЮ			
Прогнозування відповіді яєчників			
1	Для прогнозування високої та низької відповіді на стимуляцію яєчників рекомендується оцінювати або кількість антральних фолікулів, або рівень антимюллерового гормону. [оновлено]	сильна	⊕○○○
2	Такі параметри, як вік, індекс маси тіла, базальний рівень ФСГ, інгібіну В, базальний рівень естрадіолу, базальний рівень прогестерону та базальний рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) не рекомендується використовувати для прогнозування відповіді яєчників. [2025]	сильна	⊕○○○
Прогнозування вагітності			
3	Кількість антральних фолікулів, антимюллерів гормон, базальний рівень ФСГ, базальний рівень ЛГ, базальний рівень естрадіолу, базальний рівень прогестерону та інгібіну В не рекомендується використовувати для прогнозування вагітності та живонародження. [оновлено]	сильна	⊕○○○
4	Вік жінки та індекс маси тіла є предикторами вагітності та живонародження. [2025]	сильна	⊕○○○
ЧАСТИНА В: ТЕРАПІЯ ПЕРЕД ЛІКУВАННЯМ			
Терапія перед лікуванням			
5	Попереднє лікування естрогеном перед стимуляцією яєчників за протоколом антагоністів гонадотропного релізінг-гормону (ГнРГ) з метою покращення ефективності не рекомендується. [оновлено]	сильна	⊕⊕○○
6	Попереднє лікування прогестероном перед стимуляцією яєчників із метою покращення ефективності ймовірно не рекомендується. [переформульовано]	умовна	⊕⊕○○
7	Попереднє лікування естрогеном або прогестероном може бути застосоване з метою планування, на підставі даних про ефективність та безпеку. [переформульовано]	належна клінічна практика	
8	Попереднє лікування комбінованими оральними контрацептивами в протоколі антагоністів ГнРГ зі стимуляцією тільки ФСГ не рекомендується через знижену ефективність. [оновлено]	сильна	⊕⊕○○
9	Може бути застосований мінімальний період відпочинку тривалістю 5 днів, якщо комбіновані оральні контрацептиви використовуються для програмування циклу під час свіжого переносу. [2025]	належна клінічна практика	
10	Попереднє лікування антагоністами ГнРГ перед стимуляцією яєчників у протоколі гонадотропінів із відстроченим початком імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕⊕○○
11	Попереднє лікування хоріонічним гонадотропіном людини (ХГЛ) може використовуватися лише в контексті клінічного випробування. [2025]	тільки для досліджень	
ЧАСТИНА С: ПРИГНІЧЕННЯ ГІПОФІЗА ТА СТИМУЛЯЦІЯ ЯЄЧНИКІВ			
Протоколи стимуляції			
12	Відкладений старт стимуляції яєчників для зниження ризику СГЯ імовірно не рекомендується використовувати рутинно пацієнткам із прогнозованою високою відповіддю. [2025]	умовна	⊕○○○
/	Немає доказів, що обґрунтовують використання природного циклу або модифікованого природного циклу для стимуляції яєчників у пацієнок із прогнозованою високою відповіддю.	/	/
13	Застосування знижених доз гонадотропіну (від 100 до < 150 МО) імовірно рекомендується для зниження ризику СГЯ в пацієнок із прогнозованою високою відповіддю. [2025]	умовна	⊕○○○
14	Для пацієнок із прогнозованою високою відповіддю рекомендується протокол антагоністів ГнРГ. [оновлено]	сильна	⊕○○○
15	Для пацієнок із прогнозованою високою відповіддю імовірно не рекомендується застосовувати відкладений старт стимуляції яєчників порівняно зі звичайною дозою гонадотропіну. [2025]	умовна	⊕○○○

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

16	Для пацієнок із прогнозованою нормальною відповіддю імовірно не рекомендується застосовувати ні знижену, ні підвищену дозу гонадотропіну порівняно зі звичайною дозою гонадотропіну (еквівалентно 150–225 МО) [оновлено]	умовна	⊕○○○
17	Відкладений початок стимуляції яєчників імовірно не рекомендується для пацієнок із прогнозованою низькою відповіддю [2025]	умовна	⊕○○○
18	Рутинне використання модифікованого природного циклу ймовірно не рекомендується порівняно зі звичайною стимуляцією для пацієнок із прогнозованою низькою відповіддю. [оновлено]	умовна	⊕○○○
19	GPP зазначає, що пацієнтки з прогнозованою низькою відповіддю є гетерогенною групою і в жінок із дуже низьким оваріальним резервом клініцисти можуть обрати модифікований природний цикл. [2025]	належна клінічна практика	
20	Доза гонадотропіну вище за 300 МО не рекомендується для пацієнок із прогнозованою низькою відповіддю. [2019]	сильна	⊕○○○
Режими пригнічення гіпофіза			
21	Якщо використовуються агоністи ГнРГ, рекомендується застосовувати тривалий протокол агоністів ГнРГ замість короткого або ультракороткого протоколу агоністів ГнРГ. [оновлено]	сильна	⊕⊕○○
22	Протокол антагоністів ГнРГ рекомендується використовувати замість протоколів агоністів ГнРГ, на підставі порівнянної ефективності та вищої безпеки в загальній популяції ЕКЗ/ЛЦС. [2019]	сильна	⊕⊕⊕○
23	Імовірно рекомендується використовувати протокол фіксованих антагоністів ГнРГ замість гнучкого протоколу антагоністів ГнРГ. [2025]	умовна	⊕⊕○○
24	Якщо планується заморожування, імовірно рекомендується застосовувати прогестин для пригнічення гіпофіза, так само як і аналоги ГнРГ. [оновлено]	умовна	⊕○○○
Види гонадотропінів та інші препарати для стимуляції яєчників			
25	Використання рекомбінантного ФСГ людини та менопаузального гонадотропіну (МГ) людини для стимуляції яєчників однаково рекомендоване. [2019]	сильна	⊕⊕⊕○
26	Застосування рекомбінантного ФСГ людини та очищеного ФСГ для стимуляції яєчників у протоколі агоністів ГнРГ однаково рекомендоване. [2019]	сильна	⊕⊕○○
27	Використання рекомбінантного ФСГ людини та високоочищеного ФСГ для стимуляції яєчників у протоколі агоністів ГнРГ однаково рекомендоване. [2019]	сильна	⊕⊕○○
28	Комбінація рекомбінантного ФСГ людини з рекомбінантним ЛГ людини та використання тільки рекомбінантного ФСГ людини ймовірно однаково рекомендоване для загальної популяції в циклах ЕКЗ. [2025]	умовна	⊕⊕○○
29	Комбінація рекомбінантного ФСГ людини з рекомбінантним ЛГ людини та використання тільки рекомбінантного ФСГ людини ймовірно однаково рекомендоване для пацієнок із низькою відповіддю. [2025]	умовна	⊕⊕○○
30	Комбінація рекомбінантного ФСГ людини з рекомбінантним ЛГ людини та використання тільки рекомбінантного ФСГ людини ймовірно однаково рекомендовані для жінок старшого віку (≥ 35 років). [2025]	умовна	⊕⊕○○
31	Комбіноване використання рекомбінантного ФСГ людини з МГ людини, як й із середньої фази стимуляції яєчників, ймовірно не рекомендується порівняно з використанням тільки рекомбінантного ФСГ людини або МГ людини в пацієнок із нормальною та низькою відповіддю. [2025]	умовна	⊕⊕○○
32	Застосування довготривалого та щоденного рекомбінантного ФСГ людини однаково рекомендоване в циклах антагоністів ГнРГ у пацієнок із нормальною відповіддю. [2019]	сильна	⊕○○○
33	Фолітропін дельта та фолітропін альфа / бета однаково рекомендовані для стимуляції яєчників. [2025]	сильна	⊕○○○
34	Використання високоочищеного ФСГ та МГ людини для стимуляції яєчників у протоколах агоністів ГнРГ імовірно однаково рекомендоване. [2019]	умовна	⊕⊕○○
35	Застосування рекомбінантного ЛГ людини + рекомбінантного ФСГ людини для стимуляції яєчників імовірно не рекомендується порівняно з МГ людини в протоколах агоністів ГнРГ із погляду безпеки. [2019]	умовна	⊕○○○
36	Додавання низьких доз ХГЛ до стимуляції ФСГ імовірно не рекомендується. [2025]	умовна	⊕○○○
37	Додавання летрозолу до гонадотропінів у протоколах стимуляції для пацієнок із прогнозованою високою відповіддю імовірно не рекомендується. [оновлено]	умовна	⊕○○○
38	Додавання летрозолу до гонадотропінів у протоколах стимуляції для пацієнок із прогнозованою нормальною відповіддю імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕○○○
39	Додавання летрозолу до гонадотропінів у протоколах стимуляції для пацієнок із прогнозованою низькою відповіддю імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕⊕○○
/	Немає доказів, які б обґрунтовували рекомендацію замінити ФСГ кломіфеном цитратом у стимуляції яєчників.	/	/
40	Додавання кломіфену цитрату до гонадотропінів у протоколах стимуляції для пацієнок із прогнозованою високою відповіддю імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕⊕○○

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

41	Додавання кломіфену цитрату до гонадотропінів у протоколах стимуляції для пацієнок із прогнозованою нормальною відповіддю імовірно не рекомендується. [2025]	умовна	⊕ ⊕ ⊕ ○
42	Кломіфен цитрат окремо або в комбінації з гонадотропінами, а також стимуляція тільки гонадотропіном імовірно однаково рекомендовані для пацієнок із прогнозовано низькою відповіддю. [оновлено]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
Коригування дози гонадотропіну			
43	Коригування (збільшення або зменшення) дози гонадотропіну в середині фази стимуляції під час стимуляції яєчників імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕ ○ ○ ○
44	З огляду на відсутність доказів користі корекції дози під час стимуляції яєчників, важливо, щоб початкова доза гонадотропіну була правильно підібрана відповідно до характеристик пацієнтки та бажаного результату. [2025]	належна клінічна практика	
Додаткова терапія			
45	Імовірно не рекомендується рутинне додаткове застосування метформіну до та/або під час стимуляції яєчників за використання протоколу антагоністів GnRH для жінок зі СПКЯ. [оновлено]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
46	Не рекомендується додаткове використання гормону росту до та/або під час стимуляції яєчників для жінок із нормальною відповіддю. [2025]	сильна	⊕ ○ ○ ○
47	Імовірно не рекомендується додаткове використання гормону росту до та/або під час стимуляції яєчників для жінок із низькою відповіддю. [оновлено]	умовна	⊕ ○ ○ ○
48	Не рекомендується додаткове застосування гормону росту до та/або під час стимуляції яєчників для жінок зі СПКЯ. [2025]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
49	Імовірно не рекомендується використання тестостерону перед стимуляцією яєчників для пацієнок із низькою відповіддю. [оновлено]	умовна	⊕ ⊕ ⊕ ○
50	Не рекомендується застосування дегідроепіандростерону до та/або під час стимуляції яєчників для пацієнок із низькою відповіддю. [2019]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
51	Не рекомендується використання ДГЕА до та/або під час стимуляції яєчників для пацієнок із нормальною відповіддю. [2025]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
52	Не рекомендується використання аспіріну до та/або під час стимуляції яєчників у загальній популяції ЕКЗ / ІЦІС, а також для пацієнок із низькою відповіддю. [2019]	сильна	⊕ ⊕ ⊕ ○
53	Не рекомендується застосовувати силденафіл до та/або під час стимуляції яєчників жінкам із низькою відповіддю. [2019]	сильна	⊕ ○ ○ ○
54	Імовірно не рекомендується використовувати міо-інозитол до та/або під час стимуляції яєчників жінкам зі СПКЯ, які проходять ЕКЗ. [2025]	умовна	⊕ ○ ○ ○
55	Не рекомендується застосовувати міо-інозитол до та/або під час стимуляції яєчників жінкам із низькою відповіддю. [2025]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
56	Не рекомендується використання міо-інозиту до та/або під час стимуляції яєчників жінкам без СПКЯ, які проходять ЕКЗ. [2025]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
Нестандартний початок стимуляції яєчників			
57	Випадковий початок стимуляції яєчників може бути використаний, коли не передбачається нового переносу; проте ризик розвитку СГЯ в разі одночасного спонтанного зачаття завжди слід обговорювати з пацієнткою. [переформульовано]	належна клінічна практика	
58	Імовірно можна застосовувати стимуляцію яєчників, розпочату в лютеїновій фазі, коли не планується нового переносу ембріона й відсутня можливість природного зачаття. [оновлено]	умовна	⊕ ○ ○ ○
59	Імовірно не рекомендується починати введення гонадотропінів у пізню лютеїнову фазу з наступним свіжим переносом для пацієнок із низькою відповіддю. [оновлено]	умовна	⊕ ○ ○ ○
60	Подвійну стимуляцію можна розглядати для термінових циклів збереження фертильності. [2019]	належна клінічна практика	
61	Подвійну стимуляцію можна застосовувати з метою накопичення ооцитів або ембріонів, коли не планується нового переносу. [оновлено]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
ЧАСТИНА D: ЗБЕРЕЖЕННЯ ФЕРТИЛЬНОСТІ ТА ДОНАЦІЯ ООЦИТІВ			
Збереження фертильності для пацієнок, які проходять гонадотоксичне лікування			
62	Для пацієнок, які проходять гонадотоксичне лікування, стимуляцію яєчників для збереження фертильності слід розпочинати незалежно від фази менструального циклу. [оновлено]	сильна	⊕ ○ ○ ○

63	Для стимуляції яєчників у жінок, які прагнуть зберегти фертильність із медичних причин, рекомендується протокол з антагоністами ГнРГ. [2019]	сильна	⊕○○○
64	Під час стимуляції яєчників для збереження фертильності за естроген-чутливих захворювань можна розглянути супутнє застосування антиестрогенної терапії, зокрема летрозолу або тамоксифену. [2019]	належна клінічна практика	
65	Для остаточного дозрівання ооцитів у пацієток, які перебувають на гонадотоксичному лікуванні, перевага надається агоністам ГнРГ. [2025]	належна клінічна практика	
Елективна кріоконсервація ооцитів			
66	Стимуляцію яєчників для планового збереження ооцитів імовірно можна розпочати незалежно від фази менструального циклу. [2025]	умовна	⊕○○○
67	Для пригнічення гіпофіза під час планової кріоконсервації ооцитів імовірно рекомендований протокол з антагоністами ГнРГ або прогестинами замість протоколів з агоністами ГнРГ. [2025]	умовна	⊕○○○
68	Для остаточного дозрівання ооцитів під час планової кріоконсервації ооцитів перевага надається агоністам ГнРГ. [2025]	належна клінічна практика	
Донація ооцитів			
69	Традиційний початок стимуляції у фолікулярній фазі або випадковий (random-start) початок стимуляції яєчників однаково рекомендовані для циклів донації ооцитів. [2025]	сильна	⊕○○○
70	Якщо використовується випадковий початок стимуляції яєчників, жінкам-доноркам ооцитів необхідно вживати контрацептивних заходів, щоб запобігти можливості природної вагітності. [2025]	належна клінічна практика	
71	Контрацепція будь-якого типу (гормональна, негормональна, оральна, вагінальна або внутрішньоматкова) може бути застосована до початку стимуляції яєчників у донорок ооцитів. [2025]	належна клінічна практика	
72	Прогестин або внутрішньоматкова контрацепція можуть бути використані під час стимуляції яєчників у донорок ооцитів. [2025]	належна клінічна практика	
73	Для пригнічення гіпофіза в донорок ооцитів протокол з антагоністами ГнРГ та прогестинами має імовірно однакові рекомендації до застосування. [2025]	умовна	⊕⊕○○
74	Протокол з агоністами ГнРГ для пригнічення гіпофіза не рекомендується доноркам ооцитів. [2025]	належна клінічна практика	
75	Використання рекомбінантного ФСГ людини, очищеного ФСГ, рекомбінантного ФСГ людини тривалої дії або МГ людини ймовірно однаково рекомендується доноркам ооцитів, які проходять стимуляцію яєчників. [2025]	умовна	⊕○○○
76	Слід індивідуалізувати дозу гонадотропіну відповідно до оваріального резерву з метою забезпечення безпеки донорок, а також отримання оптимальної кількості ооцитів. [2025]	належна клінічна практика	
77	Рекомендується рутинне використання тригера агоністів ГнРГ доноркам ооцитів, у яких застосовуються протоколи з антагоністами ГнРГ або прогестинами для пригнічення гіпофіза. [2025]	сильна	⊕⊕○○
78	Не рекомендується рутинне застосування тригера ХГЛ у циклах донорства ооцитів. [2025]	сильна	⊕⊕○○
ЧАСТИНА Е: МОНІТОРИНГ			
Гормональна оцінка під час стимуляції яєчників			
79	Додавання до ультразвукового моніторингу визначення рівня естрадіолу імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕⊕○○
80	Додавання до ультразвукового моніторингу визначення гормональної панелі, що складається з комбінації вимірювань рівнів естрадіолу, прогестерону та ЛГ, імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕○○○
Товщина ендометрія			
81	Не рекомендується рутинний моніторинг товщини ендометрія під час контрольованої стимуляції яєчників. [2019]	умовна	⊕○○○
82	ГРР пропонує проводити одноразове вимірювання товщини ендометрія під час УЗД у день тригера (запуску) або забору ооцитів, щоб поінформувати пацієток про потенційно нижчу ймовірність вагітності. [2019]	належна клінічна практика	

Критерії для тригера			
83	Зв'язок між розміром фолікула як критерію для тригера та результатами лікування досліджено недостатньо. Лікарі можуть вибрати розмір фолікула, за якого запускається остаточне дозрівання ооцитів, в індивідуальному порядку. [2019]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
84	Рішення щодо часу застосування тригера залежно від розміру фолікула зумовлене багатьма чинниками, як-от розмір групи фолікулів, які зростають, гормональні показники в день запланованого тригера, тривалість стимуляції, стратегія перенесення ембріонів, навантаження на пацієнтку, фінансові витрати, досвід попередніх циклів та організаційні фактори медичного закладу. Найчастіше остаточне дозрівання ооцитів індукують, коли кілька провідних фолікулів мають розміри від 16 до 22 мм. [переформульовано]	належна клінічна практика	
85	ГРН не рекомендує визначати час остаточного дозрівання ооцитів, ґрунтуючись лише на показниках рівня естрадіолу. [2019]	належна клінічна практика	
86	ГРН не рекомендує визначати час остаточного дозрівання ооцитів, ґрунтуючись лише на співвідношенні естрадіол / фолікул. [2019]	належна клінічна практика	
Гормональна оцінка в день остаточного дозрівання ооцитів			
87	Імовірно рекомендується вимірювати рівень прогестерону в сироватці крові в день остаточного дозрівання ооцитів у циклах, спрямованих на перенесення свіжих ембріонів. [2025]	умовна	⊕ ○ ○ ○
88	Якщо рівень прогестерону в сироватці крові високий, пацієнтку слід проконсультувати щодо потенційно нижчих показників вагітності / живонародження. Рішення про відкладення перенесення ембріонів має прийматися з огляду на низку факторів (кількість ооцитів, кількість та якість ембріонів). [2025]	належна клінічна практика	
89	Не рекомендується рутинно вимірювати рівень естрадіолу в сироватці крові в день застосування тригера ХГЛ у циклах стимуляції яєчників, якщо планується перенесення свіжих ембріонів. [2025]	сильна	⊕ ○ ○ ○
90	Не рекомендується вимірювати рівень ЛГ у сироватці крові в день застосування тригера ХГЛ у циклах стимуляції яєчників, якщо планується перенесення свіжих ембріонів. [2025]	сильна	⊕ ○ ○ ○
91	Не рекомендується вимірювати рівень естрадіолу, прогестерону та ЛГ у сироватці крові в день застосування тригера агоніста ГнРГ за стратегії заморожування всіх ембріонів. [2025]	сильна	⊕ ○ ○ ○
Критерії для скасування циклу			
92	Низька реакція на стимуляцію яєчників сама собою не є причиною для скасування циклу. [2019]	сильна	⊕ ○ ○ ○
93	Лікар має проконсультувати пацієнтку з неочікувано низькою відповіддю щодо перспектив вагітності та індивідуально вирішити, чи продовжувати цей цикл. [оновлено]	належна клінічна практика	
94	У циклах з агоністами ГнРГ і з відповіддю яєчників ≥ 19 фолікулів розміром ≥ 11 мм існує підвищений ризик розвитку СГЯ, тому рекомендується проведення профілактичних заходів, які мають охоплювати перш за все відміну останнього тригера дозрівання ооцитів. [оновлено]	сильна	⊕ ○ ○ ○
95	У циклах з антагоністами ГнРГ можна розглянути відтермінування введення тригера агоніста ГнРГ у жінок із надзвичайно високою оваріальною відповіддю. [2025]	належна клінічна практика	
ЧАСТИНА F: ЗАПУСК ОВУЛЯЦІЇ ТА ПІДТРИМКА ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ			
Тригер остаточного дозрівання ооцитів			
96	Використання рекомбінантного ХГЛ та сечового ХГЛ як тригерів остаточного дозрівання ооцитів однаково рекомендується в протоколах стимуляції яєчників. [2019]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
97	Імовірно рекомендується використовувати знижену дозу сечового ХГЛ 5000 МО для остаточного дозрівання ооцитів порівняно з дозою 10 000 МО в протоколах агоністів ГнРГ, оскільки це може підвищити безпеку. [2019]	умовна	⊕ ○ ○ ○
98	Не рекомендується вводити рекомбінантний ЛГ людини як тригер остаточного дозрівання ооцитів. [2019]	сильна	⊕ ○ ○ ○
99	Використання агоністів ГнРГ для остаточного дозрівання ооцитів не рекомендується для загальної популяції пацієнток програм ЕКЗ / ІЦІС зі свіжим переносом, незалежно від підтримки лютеїнової фази (із чи без активності ЛГ). [оновлено]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
100	Якщо як тригер застосовується агоніст ГнРГ із триптореліном, можна вибрати дозування в діапазоні 0,1–0,4 мг. [2019]	належна клінічна практика	
101	Імовірно не рекомендується додавання агоніста ГнРГ до ХГЛ як подвійного тригера для остаточного дозрівання ооцитів у пацієнток із прогнозованою нормальною відповіддю. [2019]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○

102	Імовірно не рекомендується додавання агоніста ГнРГ до ХГЛ як подвійного тригера для остаточного дозрівання ооцитів у пацієнок із прогнозованою низькою відповіддю [2025]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
/	Занадто мало доказів, щоб робити висновки щодо використання подвійного тригера для остаточного дозрівання ооцитів у циклах ЕКЗ/ІЦС.	/	/
Підтримка лютеїнової фази			
103	Рекомендується застосовувати прогестерон для підтримки лютеїнової фази після ЕКЗ/ІЦС. [2019]	сильна	⊕ ○ ○ ○
104	Можна використовувати будь-який зі згаданих раніше шляхів введення (але не пероральний) натурального прогестерону для підтримки лютеїнової фази. [2019]	належна клінічна практика	
105	Уявлення про дозування натурального прогестерону розвивалися емпірично, зазвичай використовуються такі дози: • 50 мг раз на добу — для внутрішньом'язового прогестерону; • 25 мг раз на добу — для підшкірного прогестерону; • 90 мг раз на добу — для вагінального гелю прогестерону; • 200 мг тричі на добу — для мікронізованого вагінального прогестерону в олійних капсулах; • 100 мг двічі або тричі на добу — для мікронізованого вагінального прогестерону в крохмальних супозиторіях; • 400 мг двічі на добу — для вагінального песарія. [2019]	належна клінічна практика	
106	Початок застосування прогестерону з метою підтримки лютеїнової фази має відбуватися в період між вечором дня забору ооцитів та третім днем після забору ооцитів. [2019]	належна клінічна практика	
107	Підтримку прогестероном слід проводити щонайменше до дня проведення тесту на вагітність. [2019]	належна клінічна практика	
108	Для підтримки лютеїнової фази імовірно рекомендується використовувати дидрогестерон. [2019] <i>Є повідомлення про зв'язок між прийомом дидрогестерону та виникненням вроджених вад розвитку. Однак ці спостережувані зв'язки не дають змоги зробити висновок про причинно-наслідкову залежність, тому їх слід розглядати лише як потенційні асоціації.</i>	умовна	⊕ ⊕ ⊕ ○
109	Додавання естрадіолу до прогестерону для підтримки лютеїнової фази імовірно не рекомендується. [2019]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
110	У циклах стимуляції яєчників, що запускаються тригером ХГЛ, використання ХГЛ як підтримки лютеїнової фази в стандартних дозах 1500 МО не рекомендується. [оновлено]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
111	Імовірно не рекомендоване болюсне введення агоністів ГнРГ додатково до прогестерону для підтримки лютеїнової фази в циклах, що запускаються тригером ХГЛ. [оновлено]	умовна	⊕ ⊕ ○ ○
112	Імовірно не рекомендовані повторні ін'єкції агоніста ГнРГ окремо або додатково до прогестерону для підтримки лютеїнової фази в циклах, що запускаються тригером ХГЛ. [перезформульовано]	умовна	⊕ ○ ○ ○
113	Додавання ЛГ до прогестерону для підтримки лютеїнової фази може використовуватися лише в контексті клінічного випробування. [2019]	тільки для досліджень	
ЧАСТИНА G: ПРОФІЛАКТИКА СГЯ			
114	Тригер агоністом ГнРГ рекомендується для остаточного дозрівання ооцитів у жінок із ризиком СГЯ в поєднанні зі стратегією заморожування, щоб мінімізувати ризик розвитку тяжкого СГЯ. [оновлено]	сильна	⊕ ○ ○ ○
115	Якщо протокол агоністів ГнРГ із тригером ХГЛ використовується в пацієнок із високою відповіддю, рекомендується стратегія заморожування, щоб зменшити ризик пізнього розвитку СГЯ. [оновлено]	належна клінічна практика	
116	Імовірно не рекомендується додавання ХГЛ до агоніста ГнРГ як подвійного тригера для остаточного дозрівання ооцитів у пацієнок із високою відповіддю. [2025]	умовна	⊕ ○ ○ ○
117	У пацієнок із ризиком СГЯ імовірно рекомендується використання агоніста ГнРГ для остаточного дозрівання ооцитів замість ХГЛ у випадках, коли не проводиться свіжий перенос. [2019]	умовна	⊕ ○ ○ ○
118	У пацієнок із ризиком СГЯ тригер агоністів ГнРГ для остаточного дозрівання ооцитів зі стратегією заморожування або без неї є кращим за стратегію очікування. [2019]	належна клінічна практика	
119	Рекомендується застосовувати агоністи дофаміну для зниження ризику раннього СГЯ, особливо в пацієнок, які отримують ХГЛ для остаточного дозрівання ооцитів. [2025]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
120	Стратегія заморожування рекомендується для мінімізації ризику виникнення пізнього СГЯ. [оновлено]	сильна	⊕ ⊕ ○ ○
121	Перед початком стимуляції яєчників рекомендується оцінити ризик високої оваріальної відповіді з метою застосування персоналізованих варіантів лікування за протоколом пригнічення гіпофіза, дозування ФСГ, остаточного тригера дозрівання ооцитів та стратегії перенесення ембріонів. [оновлено]	належна клінічна практика	

СТИМУЛЯЦІЯ ЯЄЧНИКІВ ПІД ЧАС ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ / ІНТРАЦИТОПЛАЗМАТИЧНОЇ ІН'ЄКЦІЇ СПЕРМАТОЗОЇДА: НАСТАНОВА – 2025 Європейське товариство репродукції людини та ембріології (ESHRE)

Метою настанови зі стимуляції яєчників є надання клініцистам інформації, що ґрунтується на доказах, щодо різних варіантів стимуляції яєчників під час екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) / інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів (ІЦС) у контексті таких питань, як «оптимальна» відповідь яєчників, рівень живонароджуваності, безпека, дотримання пацієнтками режиму лікування та індивідуалізація. Особлива увага також приділяється попередньому та ад'ювантному лікуванню в пацієнок із низькою відповіддю на лікування та профілактиці синдрому гіперстимуляції яєчників у пацієнок із високою відповіддю. Настава охоплює рекомендації щодо всіх етапів стимуляції яєчників, як-от передстимуляційний менеджмент, пригнічення гіпофіза та стимуляція гонадотропінами, моніторинг під час стимуляції яєчників, запуск остаточного дозрівання ооцитів, підтримка лютеїнової фази, а також профілактика синдрому гіперстимуляції яєчників. Цей документ як оновлення настанови, опублікованої у 2019 році, містить нове ключове питання щодо збереження фертильності, що було розділено на три частини для відображення найкращих доказів щодо збереження фертильності жінок, які проходять гонадотоксичне лікування, планову кріоконсервацію ооцитів або донорство ооцитів. Крім того, до актуальних ключових питань було додано кілька нових втручань. Загалом у настанові представлено 46 нових рекомендацій. Керівництво розроблено відповідно до структурованої методології розробки рекомендацій ESHRE.

Ключові слова: Європейське товариство репродукції людини та ембріології, ESHRE, рекомендації, стимуляція яєчників, екстракорпоральне запліднення, ЕКЗ, інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів, ІЦС, синдром гіперстимуляції яєчників.

ESHRE GUIDELINE ON OVARIAN STIMULATION FOR IVF/ICSI – 2025 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)

The aim of the ovarian stimulation guideline is to provide clinicians with evidence-based information on the different options for ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) / intracytoplasmic sperm injection (ICSI), taking into account issues such as the 'optimal' ovarian response, live birth rates, safety, patient compliance, and individualisation. Special attention has also been given to pre- and adjuvant treatments in low responders and the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in high responders. The guideline provides recommendations on all steps of ovarian stimulation: pre-stimulation management, pituitary suppression and gonadotropin stimulation, monitoring during ovarian stimulation, triggering of final oocyte maturation and luteal support and the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. As an update to the original guideline published in 2019, it contains new key question on fertility preservation that has been split into three parts, to reflect the best available evidence on fertility preservation for women facing gonadotoxic treatment, elective oocyte cryopreservation or oocyte donation. In addition, several new interventions were added to the existing key questions. Overall, these changes resulted in 46 new recommendations. The guideline was developed according to the structured methodology for development of ESHRE guidelines.

Keywords: European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE, guideline, ovarian stimulation, in vitro fertilization, IVF, intracytoplasmic sperm injection, ICSI, ovarian hyperstimulation syndrome.