

# НАРЕДБА № 28 ОТ 20 ЮНИ 2007 Г. ЗА ДЕЙНОСТИ ПО АСИСТИРАНА РЕПРОДУКЦИЯ

Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1, т. 1

## Медицински стандарт "Асистирана репродукция"

### Раздел I

#### Обхват на дейностите при асистирана репродукция

1. Асистирана репродукция се извършва чрез прилагане на медицински дейности и биологично-лабораторни методи, свързани със:
  - 1.1. хормонална индукция на овулацията с/без последваща инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (или сексуалния партньор) или донор;
  - 1.2. хормонална контролирана овариална (яйчникова) хиперстимулация (КОХС) с цел (последващо) вземане на овоцити чрез ехографски или лапароскопски контролирана пункция на яйчникови фоликули;
  - 1.3. оплождане на една или повече яйцеклетки:
    - 1.3.1. намиращи се в тялото на жената (инсеминация):
      - 1.3.1.1. влагалищна инсеминация
      - 1.3.1.2. цервикална инсеминация
      - 1.3.1.3. вътрематочна инсеминация;
    - 1.3.2. намиращи се извън тялото на жената чрез:
      - 1.3.2.1. класическо "ин витро" оплождане (IVF)
      - 1.3.2.2. интра-овоцитно инжектиране на единични сперматозоиди (ICSI);
  - 1.4. вземане, експертиза, обработка, етикетирание и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни зародиши;
  - 1.5. поставяне в тялото на жената на зиготи (ембриотрансфер), получени от оплождането на:
    - 1.5.1. яйцеклетки от същата жена и сперматозоиди от съпруга (или сексуалния партньор);
    - 1.5.2. яйцеклетки от същата жена и сперматозоиди от дарител;
    - 1.5.3. яйцеклетки от друга жена и сперматозоиди от съпруга (или сексуалния партньор);
    - 1.5.4. яйцеклетки от друга жена и сперматозоиди от дарител;
  - 1.6. биопсия на бластомери от предимплантационни ембриони за целите на предимплантационната генетична диагностика (PGD);
  - 1.7. ембриоредукция.

### Раздел II

#### Устройствена рамка при извършване на асистирана репродукция

1. Лечебни заведения, в които е разрешено да се осъществяват дейности по асистирана репродукция, са:
  - 1.1. лечебни заведения за извънболнична помощ;
  - 1.2. лечебни заведения за болнична помощ;
  - 1.3. тъканна банка.
2. В ИПСМП и ГПСМП могат да бъдат осъществявани единствено дейностите, посочени в раздел I, т. 1.1 и т. 1.3.1, когато са налице:
  - 2.1. бокс за експертиза, етикетирание и обработка на сперматозоиди;
  - 2.2. стая за спермоотделяне;

- 2.3. криобанка - изисква се само в случаите, при които се извършва и съхраняване на сперматозоиди от дарители или наематели за по-късна употреба (криобанкиране).
3. В МЦ и ДКЦ с легла за краткосрочно наблюдение или такива, разположени в близост с болнично заведение, с което имат договор за спешна хоспитализация, могат да бъдат осъществявани всички дейности за извършване на асистирана репродукция, описани в раздел I, т.1, когато са налице:
- 3.1. за дейностите, описани в раздел I, т. 1.1 и т. 1.3.1, съгласно раздел II, т. 2;
- 3.2. при извършване и на една или повече от останалите дейности:
- 3.2.1. пространствено обособена структура по асистирана репродукция;
- 3.2.2. криобанка;
- 3.2.3. манипулационна за извършване на пункции под ехографски контрол;
- 3.2.4. стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер;
- 3.2.5. отделен санитарен възел за пациенти, подложени на асистирана репродукция;
- 3.2.6. стая за спермоотделяне;
- 3.3. помещенията по т. 3.2.3 и 3.2.4 и оборудването им следва да отговарят и на стандарт "Анестезия и интензивно лечение" в частта за амбулаторна анестезия;
- 3.4. в случаите, при които се извършва добив на овоцити, GIFT или ZIFT чрез лапароскопия, следва да бъдат спазвани нормативните изисквания при извършване на дейности по едnodневна хирургия, акушерство, гинекология и анестезия и интензивно лечение.
4. В лечебни заведения за болнична помощ могат да бъдат осъществявани всички дейности за извършване на асистирана репродукция, описани в раздел I, т. 1, в отделения или сектори по асистирана репродукция, когато са налице:
- 4.1. при извършване само на дейностите, описани в раздел I, т. 1.1 и т. 1.3.1:
- 4.1.1. бокс за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди;
- 4.1.2. стая за спермоотделяне;
- 4.1.3. криобанка - изисква се, когато се извършва и съхраняване на семенна течност от дарители или наематели за по-късна употреба (криобанкиране);
- 4.2. при извършване и на една или повече от останалите дейности, описани в раздел I, т.1:
- 4.2.1. пространствено обособена структура по асистирана репродукция;
- 4.2.2. криобанка;
- 4.2.3. манипулационна за извършване на пункции под ехографски контрол;
- 4.2.4. стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер;
- 4.2.5. отделен санитарен възел за пациенти, подложени на асистирана репродукция;
- 4.2.6. стая за спермоотделяне;
- 4.2.7. стаи за стационарен престой на пациентите;
- 4.2.8. акушерска стая за дежурната акушерка;
- 4.3. помещенията по т. 4.2.3 и 4.2.4 и оборудването им следва да отговарят и на стандарт "Анестезия и интензивно лечение";
- 4.4. в случаите, при които се извършва добив на овоцити, GIFT или ZIFT чрез лапароскопия, следва да бъдат спазвани нормативните изисквания при извършване на дейности по едnodневна хирургия, акушерство и гинекология и анестезия и интензивно лечение.
5. В тъканните банки могат да се извършват единствено:
- 5.1.1. вземане, експертиза, обработка, етикетиране, съхраняване и предоставяне на сперматозоиди;
- 5.1.2. получаване (от лечебни заведения по т. 3 и 4), експертиза, обработка, етикетиране и съхраняване на яйцеклетки;

5.1.3. експертиза, обработка, етикетиране, съхраняване, предоставяне на предимплантационни зародиши.

6. В тъканните банки се извършват дейности по асистирана репродукция, когато са налице:

6.1.1. за дейностите, описани в т. 5.1.1:

6.1.1.1. наличие на бокс за експертиза, етикетиране и обработка на сперматозоиди;

6.1.1.2. стая за спермоотделяне;

6.1.1.3. криобанка;

6.1.2. за дейностите, описани в т. 5.1.1 и/или тези в т. 5.1.2 и 5.1.3:

6.1.2.1. наличие на пространствено обособена структура по асистирана репродукция;

6.1.2.2. стая за спермоотделяне;

6.1.2.3. криобанка;

6.2. в тъканни банки, индивидуални или групови практики за специализирана медицинска помощ не се разрешава да се извършват инвазивните процедури при асистирана репродукция, а именно:

6.2.1. ехографски контролирана пункция на яйчниците;

6.2.2. лапароскопски контролирана пункция на яйчниците, GIFT и ZIFT;

6.2.3. поставяне на предимплантационни зародиши в маточната кухина на жената;

6.2.4. ембриоредукция.

7. Минималните изисквания за описаните в този раздел помещения са посочени в раздел VIII от стандарта.

8. Лечебните заведения, извършващи асистирана репродукция, имат приети вътрешни документи, които регламентират или регистрират устройството и дейността на лечебното заведение по отношение на асистирана репродукция.

9. Вътрешни документи са:

9.1. Правилник за устройството и дейността и вътрешния ред на лечебното заведение;

9.2. длъжностните характеристики на персонала, работещ в структурите, осъществяващи асистирана репродукция;

9.3. медицински алгоритми за:

9.3.1. диагностика на инфертилна двойка;

9.3.2. подготовка на инфертилната двойка за осъществяване на асистирана репродукция;

9.3.3. хормонална поддръжка на лутеалната фаза след инсеминация или ембриотрансфер;

9.4. организационни (логистични) алгоритми:

9.4.1. правила и маршрут при наличие на спешност;

9.4.2. действие при извънредни обстоятелства (бедствия, аварии и други);

9.4.3. условия и ред за планова и спешна хоспитализация;

9.4.4. правила и процедури при настъпване на смърт;

9.4.5. график на дейностите;

9.4.6. правила и процедури за безопасно боравене с биологични материали и химически вещества;

9.4.7. управление на биологичните отпадъци и други;

9.4.8. правила и процедури за своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции при:

9.4.8.1. вземането на сперматозоиди от съпруг/партньор или анонимен дарител;

9.4.8.2. индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация;

- 9.4.8.3. поставянето в тялото на жената на обработени сперматозоиди от съпруга/партньора или от анонимен дарител, овоцити или предимплантационни ембриони;
- 9.4.8.4. вземането на овоцити посредством яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол и свързаното с това прилагане или неприлагане на локална или обща анестезия;
- 9.4.8.5. експертната, обработката, етикетването, съхраняването на овоцити, сперматозоиди и предимплантационни ембриони;
- 9.4.8.6. развитието на овариален хиперстимулационен синдром;
- 9.4.8.7. имплантацията на ембриони при три- и повече плодна бременност и извънматочна бременност след асистирана репродукция;
- 9.4.8.8. ембриоредукция на многоплодна бременност;
- 9.4.9. правила и процедури за проследяване от донора до реципиента на яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите, както и на продуктите и материалите, които влизат в контакт с яйцеклетките, сперматозоидите и зиготите и са свързани с тяхното качество и безопасност;
- 9.5. документиран мерки за управление на риска;
- 9.6. декларации за информирано съгласие и информиран отказ;
- 9.7. вътрешни стандартизирани формати за:
  - 9.7.1. данни от изследвания и прегледи;
  - 9.7.2. стимулационни протоколи за индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация;
  - 9.7.3. лист за история на заболяването;
  - 9.7.4. ембриологичен протокол (протокол за отразяване на данните от дейностите в структурата по асистирана репродукция при оплождане ин витро и трансфер на ембриони);
  - 9.7.5. епикриза;
  - 9.7.6. анкетни карти;
  - 9.7.7. информация за пациентите относно техните права, задължения, предварителен режим, след лечебен режим, ценоразписи и други;
- 9.8. стандартни оперативни процедури (СОП) относно:
  - 9.8.1. установяване и документиране самоличността на лицата, участващи в асистирана репродукция, на донори и реципиенти;
  - 9.8.2. изразяване и документиране на съгласието на лицата съгласно Закона за здравето;
  - 9.8.3. оценка на критериите за подбор на донори;
  - 9.8.4. оценка на извършени лабораторни изследвания на донори;
  - 9.8.5. вземане на репродуктивни клетки в зависимост от спецификата на типа донор и съответните репродуктивни клетки с гарантиране безопасността на донорите, в т.ч.:
    - 9.8.5.1. индукция на овулацията и контролирана овариална хиперстимулация;
    - 9.8.5.2. добив на овоцити чрез ехографски или лапароскопски контролирана фоликулна пункция,
  - 9.8.6. поставяне на гамети/зиготи, в т.ч.:
    - 9.8.6.1. инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или дарител;
    - 9.8.6.2. ембриотрансфер;
  - 9.8.7. експертиза на репродуктивни клетки;
  - 9.8.8. обработка на репродуктивни клетки;
  - 9.8.9. получаване на репродуктивни клетки;
  - 9.8.10. опаковане на репродуктивни клетки;
  - 9.8.11. етикетване на репродуктивни клетки;

- 9.8.12. транспортиране на репродуктивни клетки до лечебното заведение, в което те ще се използват, изследват или съхраняват, или до персонала, когато дейностите се извършват в едно лечебно заведение;
- 9.8.13. съхраняване на репродуктивни клетки;
- 9.8.14. проверка на всяка партида репродуктивни клетки и проби от тях относно тяхното качество;
- 9.8.15. предоставяне на репродуктивни клетки;
- 9.8.16. управление и изолиране на партиди репродуктивни клетки, които не отговарят на изискванията за качество, както и на такива, при които резултатите от извършените изследвания са непълни;
- 9.8.17. минимизиране на риска от заразяване на репродуктивните клетки от лицата, които извършват дейности по асистирана репродукция, когато те са носители на заразни болести;
- 9.8.18. специална обработка и отделно съхраняване на сперматозоиди при случай на HIV 1 и 2 позитивни лица (при лечебни заведения, които ще извършват такава дейност);
- 9.8.19. почистване и стерилизация на инструменти за многократна употреба с цел унищожаване на инфекциозни агенти;
- 9.8.20. разглеждане и оценяване ефективността на системата за управление на качеството с цел гарантиране на непрекъснато и систематично оптимизиране на дейностите по асистирана репродукция;
- 9.8.21. съхраняване и отчитане на регистрираните данни за дейностите по асистирана репродукция;
- 9.8.22. контрол на документацията по тази наредба за осигуряване на възможност за разглеждане и проследяване на движението на документите и промените в тях с цел използване само на актуални документи;
- 9.8.23. блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;
- 9.8.23.1. блокиране на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;
- 9.8.23.2. изтегляне на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;
- 9.8.23.3. унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;
- 9.8.23.4. документите, които се съставят при регистриране на информацията за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи.

### Раздел III

Правоспособност на лица, осъществяващи дейности по асистирана репродукция. Нива на компетентност и отговорност при извършването на дейности за асистирана репродукция

- 1. Лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, е длъжно да определи отговорно лице по асистирана репродукция. Отговорното лице се определя със заповед на ръководителя на лечебното заведение.
  - 1.1. Отговорното лице по асистирана репродукция отговаря на следните изисквания:
    - 1.1.1. има постоянен адрес на територията на Република България;
    - 1.1.2. има образователно-квалификационна степен магистър по медицина или по биологични науки (биология, биотехнология, молекулярна биология);
    - 1.1.3. има минимум 3 години опит в областта на асистирана репродукция при човека, доказан с декларация от ръководителя на лечебното заведение, в което е придобит;
    - 1.1.4. не заема същата длъжност в друго лечебно заведение;
    - 1.1.5. препоръчително е лицето да притежава квалификация по здравен мениджмънт.
  - 1.2. Лицето по т.1.1 е компетентно и носи отговорност за:

- 1.2.1. съответствието на извършваните дейности по вземане, поставяне, експертиза, обработка, етикетирание и съхраняване на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни ембриони с изискванията на този стандарт и Директиви 2004/23/ЕС и 2006/17/ЕС;
  - 1.2.2. предоставяне чрез ръководителя на лечебното заведение на необходимата информация на компетентния орган (ИАТ);
  - 1.2.3. осъществяването на вътрешен и съдействието при външен контрол;
  - 1.2.4. поддържане на служебния регистър по чл. 132, ал. 1 ЗЗ;
  - 1.2.5. управлението и контрола на качеството;
  - 1.2.6. организацията на подбора, обучението и повишаването на квалификацията на персонала;
  - 1.2.7. изпълнението на клаузите от договорите с физически и юридически лица (доставчици, транспортни фирми, лечебни заведения, пациентски и други неправителствени организации и други), които имат отношение към асистираната репродукция;
  - 1.2.8. контрол по поддържане и управление на системите за ранно откриване и разследване на сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти, за своевременно съобщаване, регистриране, докладване и предаване на информация за сериозните инциденти и сериозните нежелани реакции и за блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи, които могат да доведат до сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;
  - 1.2.9. чрез ръководителя на лечебното заведение за подаването в ИАТ на доклади за сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти в 7-дневен, съответно 14-дневен срок от установяването им;
  - 1.2.10. поддържането на вътрешен "служебен регистър за сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти" и за своевременното вписване в него на обстоятелствата около възникналите сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти, както и за мерките, които са били предприети във връзка с тях;
  - 1.2.11. периодичното изпращане на "доклад за безопасност" в ИАТ с обобщените данни за възникналите през отчетния период сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти;
  - 1.2.12. своевременното блокиране, изтегляне и унищожаване на яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи;
  - 1.2.13. чрез ръководителя на лечебното заведение, периодичното докладване в ИАТ на обобщените данни за броя на блокираните изтеглените и унищожени яйцеклетки, сперматозоиди и зиготи.
2. В лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, самостоятелно като лекари могат да практикуват медицинските дейности за асистирана репродукция лица, отговарящи на следните изисквания:
- 2.1. имат образователно-квалификационна степен магистър по медицина;
  - 2.2. имат придобита специалност по акушерство и гинекология;
  - 2.3. имат повече от 3 години опит в областта на асистираната репродукция под ръководството на друг квалифициран за това лекар, доказан с декларация от ръководителя на лечебното заведение, в което е придобит;
  - 2.4. да са участвали във форми на продължаващо медицинско обучение по следните теми:
    - 2.4.1. стерилитет или репродуктивна ендокринология;
    - 2.4.2. ехография;
  - 2.5. препоръчително е да са участвали и във форми на продължаващо медицинско обучение по следните теми:

- 2.5.1. лапароскопия или минимално инвазивна хирургия;
- 2.5.2. хистероскопия;
- 2.5.3. репродуктивно и сексуално здраве и др.
3. Лицата, които не отговарят на изискванията по т. 2, могат да практикуват като лекари медицинските дейности за асистирана репродукция, ако отговарят на следните изисквания:
  - 3.1. имат образователно-квалификационна степен магистър по медицина;
  - 3.2. имат придобита специалност по акушерство и гинекология;
  - 3.3. работят само под непосредственото ръководство на лице, отговарящо на изискванията на т. 2 и носещо пълната отговорност за действията им.
4. В лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, могат да практикуват самостоятелно биологично-лабораторните методи за асистирана репродукция лица, отговарящи на следните изисквания за квалификация и опит:
  - 4.1. притежават една от следните квалификации по т. 4.1.1 - 4.1.3 и квалификация по т. 4.1.4:
    - 4.1.1. образователно-квалификационна степен магистър по една от следните биологични науки - биология, биотехнология, молекулярна биология;
    - 4.1.2. образователно-квалификационна степен магистър по медицина и специалност по медицинска биология;
    - 4.1.3. научна степен в областта на репродуктивната биология или клиничната ембриология;
    - 4.1.4. имат най-малко двегодишен опит в областта на асистираната репродукция, доказан с декларация от ръководителя на лечебното заведение, в което е придобит.
5. Лицата, които не отговарят на изискванията по т. 4, могат да практикуват биологично-лабораторни методи за асистирана репродукция единствено ако се спазват следните изисквания:
  - 5.1.1. имат образователно-квалификационна степен бакалавър по биологични науки или образователно-квалификационна степен магистър по медицина;
  - 5.1.2. работят под непосредствения контрол на правоспособно лице, отговарящо на изискванията на т. 4;
  - 5.2. в лечебно заведение, което работи с репродуктивни клетки, е препоръчително да работят на трудов договор или като консултанти и лица със:
    - 5.2.1. образователно-квалификационна степен магистър по медицина и специалност по анестезия и интензивно лечение;
    - 5.2.2. образователно-квалификационна степен магистър по медицина и специалност по урология и андрология;
    - 5.2.3. психолог.
6. Лицата по този раздел работят в лечебното заведение по трудов или друг договор, като конкретните им задължения във връзка с дейностите по асистирана репродукция, които извършват, са надлежно разписани.

#### Раздел IV

Медицински дейности и биологично-лабораторни методи, прилагани при асистирана репродукция

1. Асистираната репродукция се прилага, когато състоянието на мъжа или жената не позволява осъществяване на репродуктивните им функции по естествен път и включва следните възможни дейности и методи:
  - 1.1. Медицински (основно от областта на акушерството и гинекологията):
    - 1.1.1. консултиране на пациенти с безплодие;

- 1.1.2. назначаване и извършване на диагностични процедури и изследвания с цел уточняване на вида на безплодието и водещия фактор в него;
- 1.1.3. определяне на поведението и методите за асистиране на репродукцията;
- 1.1.4. назначаване и извършване на допълнителни диагностични процедури, изследвания и подготвителни мероприятия преди осъществяване на асистирана репродукция;
- 1.1.5. индукция на овулацията с медикаменти, въздействащи върху хипоталамо-хипофизарно-яйчниковата ос;
- 1.1.6. контролирана овариална хиперстимулация с гонадотропни хормони със или без употребата на аналози на гонадолиберина;
- 1.1.7. проследяване на яйчниковия и ендометриалния отговор към приложените медикаменти с помощта на трансвагинална ехография и определяне хормоналните нива на някои хормони;
- 1.1.8. определяне момента на овулацията или фоликулната пункция; инсеминация на жената посредством поставяне във влагалището, цервикалния канал или маточната кухина на обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или от анонимен дарител;
- 1.1.9. подготовка на пациентите за фоликулна пункция и трансфер на ембриони;
- 1.1.10. получаване (добиване) на яйцеклетки посредством яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол;
- 1.1.11. поставяне на предимплантационни ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер (ЕТ));
- 1.1.12. поставяне на зиготи (ZIFT) или яйцеклетки и сперматозоиди (GIFT) в маточните тръби под лапароскопски контрол;
- 1.1.13. назначаване на хигиенно-диетичен режим (ХДР) и поддържаща терапия с хормони и други медикаменти през лутеалната фаза;
- 1.1.14. ранна диагноза на бременността и назначаване на терапия, протектираща ранната бременност;
- 1.1.15. ембриоредукция;
- 1.1.16. набиране, консултиране, назначаване на изследвания на потенциални донори на яйцеклетки.
- 1.2. Биологично-лабораторни:
  - 1.2.1. спермален анализ (оценка на качеството на семенната течност), включително и експертиза на сперматозоиди, подлежащи на обработка, съхранение, поставяне или предоставяне;
  - 1.2.2. обработка на семенна течност с цел съхранение, предоставяне или използване за инсеминация или ин витро оплождане (вкл. чрез ICSI);
  - 1.2.3. съхранение на обработени сперматозоиди чрез криоконсервация;
  - 1.2.4. предоставяне на обработени сперматозоиди за асистирана репродукция в други лечебни заведения;
  - 1.2.5. експертиза на фоликуларни течности (аспирати) с цел идентифициране и експертиза на наличните в тях яйцеклетки;
  - 1.2.6. обработка на яйцеклетки;
  - 1.2.7. оплождане на яйцеклетки с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или донор чрез:
    - 1.2.7.1. класическо ин витро оплождане;
    - 1.2.7.2. микроманипулация на гамети (ICSI и други подобни);
  - 1.2.8. оценка на оплождането;
  - 1.2.9. обработка на зиготи и предимплантационни ембриони;
  - 1.2.10. експертиза на предимплантационни ембриони и селекция за ЕТ (за поставяне в маточната кухина);



- 1.2.11. биопсия на бластомери от предимплантационни ембриони за нуждите на предимплантационната генетична диагностика (PGD);
- 1.2.12. съхранение (криоконсервация) на овоцити;
- 1.2.13. съхранение (криоконсервация) на предимплантационни ембриони;
- 1.2.14. предоставяне на овоцити и предимплантационни ембриони;
- 1.2.15. етикетиране на сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони;
- 1.2.16. изтегляне и унищожаване на сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони;
- 1.2.17. набиране, консултиране и назначаване на изследвания на потенциални спермодарители.
2. Други дейности, свързани с асистирана репродукция:
  - 2.1. медицинска експертиза на временната неработоспособност след прилагане на асистирана репродукция;
  - 2.2. методична помощ;
  - 2.3. научноизследователска дейност;
  - 2.4. образователна дейност (обучение и подготовка на кадри);
  - 2.5. медико-информационна дейност и др.
3. При осъществяване на асистирана репродукция не се разрешава:
  - 3.1. вземането (добиването) на гамети от непълнолетни лица или такива, поставени под запрещение, с изключение на случаи, в които са налице специфични медицински показания (близка възможна загуба на фертилност) и след разрешение, получено от ИАТ;
  - 3.2. вземането (добиването) на гамети от мъртви лица или лица в мозъчна смърт;
  - 3.3. извършването на който и да е от описаните в този стандарт методи и дейности за асистирана репродукция без взето писмено информирано съгласие от лицата, на които се прилагат;
  - 3.4. инсеминирането на жена или оплождането на овоцитите ѝ със сперматозоиди от мъж, който е в родствени отношения с нея по права или съребрена линия до 4 степен;
  - 3.5. поставянето в маточната кухина на повече от:
    - 3.5.1. три ембриона на стадий до компактизация, включително при лица на възраст до 36 години и до два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.2. два ембриона на стадий бластоцист при лица на възраст до 36 години и до два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.3. четири ембриона на стадий до компактизация включително при лица на възраст над 36 години и/или над 2 неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.4. три ембриона на стадий бластоцист при лица на възраст над 36 години и/или над два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.5. два ембриона независимо от стадия, когато е извършено подпомагане на излюпването (с химически агент или лазер) при лица на възраст до 36 години и до два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.6. три ембриона независимо от стадия, когато е извършено подпомагане на излюпването (с химически агент или лазер) при лица на възраст над 36 години и над 2 неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.7. четири ембриона след криоконсервация и размразяване независимо от стадия при лица на възраст до 36 години и до два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
    - 3.5.8. пет ембриона след криоконсервация и размразяване независимо от стадия при лица на възраст над 36 години и над два неуспешни предхождащи ембриотрансфера;
  - 3.6. поставянето в маточната кухина на сперматозоиди от дарител, които не са били обработени и карантинирани най-малко 180 дни в криобанка; забранени са нативните инсеминации от донор;

- 3.7. ползването на донор (на сперматозоиди или овоцити) след реализиране на доносени 5 бременности от него или на донор на сперматозоиди след реализиране на 20 цикъла на инсеминация, при положение че не е известно до момента колко бременности са получени от използването на конкретния донор;
  - 3.8. разкриването на самоличността на анонимните донори на яйцеклетки, сперматозоиди или предимплантационни ембриони или разгласяването на информация, която би могла да доведе до идентифицирането им от реципиентите или трети лица;
  - 3.9. комерсиализирането на донорството на сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони, като се забранява предлагането на материална облага на донорите и приемането на такава от донорите; разрешава се единствено да им се възстановяват направени разходи в разумни размери, свързани с акта на даряване:
    - 3.9.1. за ползване на транспорт;
    - 3.9.2. за причиняване на временна неработоспособност, болка или дискомфорт;
    - 3.9.3. за специфични пропуснати ползи (загуба на време, на дневни приходи и др.);
  - 3.10. поставянето в маточната кухина на сперматозоиди от друг животински вид или на химерни предимплантационни ембриони;
  - 3.11. поставянето в маточната кухина на предимплантационни ембриони, които при оценка на фертилизацията (16 - 24 часа след инсеминацията им) са били с повече от два пронуклеуса;
  - 3.12. репродуктивното клониране;
  - 3.13. използването на методи за селекция на пола (сексинг), с изключение на случаи, в които са налице специфични медицински показания (полово свързани генетични заболявания);
  - 3.14. постигането на сурогатни бременности;
  - 3.15. донорството на яйцеклетки от HIV, HBV, HCV, сифилис позитивен дарител;
  - 3.16. донорството на сперматозоиди от HIV, HBV, HCV, сифилис позитивен дарител;
  - 3.17. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е HIV позитивен, а жената е негативна, освен след получаване на информирано съгласие от жената и при условия в лечебното заведение за специална обработка, елиминираща риска от трансмисия, и за отделно съхранение (криоконсервиране) според СОП;
  - 3.18. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е сифилис позитивен, а жената е негативна, до излекуването му;
  - 3.19. ползването на сперма от съпруга (партньора), в случай че той е HBsAg и Anti HBc позитивен, а жената е негативна и не е ваксинирана срещу HBV;
  - 3.20. инсеминирането на HIV позитивна жена или поставянето на предимплантационни ембриони в маточната й кухина.
4. При осъществяване на асистирана репродукция не се препоръчва:
    - 4.1. смесването на сперматозоиди от повече от един индивид;
    - 4.2. смесването на овоцити от повече от един индивид;
    - 4.3. смесването и поставянето в маточната кухина на предимплантационни ембриони от повече от един мъж и една жена.

## Раздел V

### Специфични показатели за оценка на качеството

Освен другите общомедицински показатели за оценка качеството на дейността в лечебните заведения, извършващи асистирана репродукция, се прилагат и следните специфични показатели:

1. относителен дял на отпадналите жени в хода на асистирана репродукция по възраст, метод и причина;

2. среден брой взети овоцити от една жена;
3. фертилизационен индекс при класическо ин витро оплождане и ICSI;
4. среден брой (на жена) и относителен дял на морфологично качествените ембриони (по стадий от развитието - зигота/морула/бластоциста);
5. среден брой трансферирани в маточната кухина ембриони и имплантационен индекс;
6. среден брой и относителен дял на предимплантационните ембриони, годни за криоконсервация;
7. среден брой и преживяемост на предимплантационни ембриони след размразяване;
8. преживяемост на замразени и размразени овоцити и сперматозоиди;
9. брой и относителен дял на пациентки с диагностицирана клинична бременност след прилагане на асистирана репродукция (по методи);
10. брой и относителен дял на пациентки с раждане след прилагане на асистирана репродукция (по метод);
11. брой и относителен дял на пациентки със сериозни нежелани реакции и сериозни инциденти (по вид);
12. брой и относителен дял на пациентки с многоплодна бременност, ранни аборти, късни аборти, преждевременни раждания, мъртъв плод, ектопична бременност (по диагноза);
13. брой и относителен дял на случаи с реализирана смъртност след асистирана репродукция.

## Раздел VI

Методични указания за медицински дейности при извършване на асистирана репродукция

1. Консултиране на пациенти с безплодие преди асистирана репродукция:
  - 1.1. извършва се от лекар, квалифициран съгласно изискванията на този стандарт;
  - 1.2. осъществява се на базата на снета анамнеза и представени всички възможни документи от предходни диагностично-терапевтични дейности;
  - 1.3. по време на консултацията се използват информационни (нагледни) материали и се обосновава пред пациентите нуждата от назначаване и извършване на диагностични процедури и изследвания;
  - 1.4. времетраенето на консултацията по т. 1.1 - 1.3 е от 10 до 30 min.
2. Основни диагностични процедури и изследвания са:
  - 2.1. за безплодната двойка (както за мъжа, така и за жената), с изключение на партньорско даряване при директна употреба:
    - 2.1.1. тестиране за HIV (Anti-HIV-1,2);
    - 2.1.2. тестиране за HBV (HBsAg и Anti HBc);
    - 2.1.3. тестиране за HCV (Anti-HCV-Ab);
    - 2.1.4. тестиране за HTLV-1 Ab вирус при случаи на донори, живеещи, произхождащи или пристигащи от страни с повишена честота на заболяемост от HTLV-1 Ab вирус, както и когато имат сексуални партньори или родители от такива региони;
    - 2.1.5. тестиране за сифилис;
    - 2.1.6. кръвни групи и Rh;
    - 2.1.7. при нужда и други изследвания (HLA, малария, CMV, токсоплазма и др.);
    - 2.1.8. по индикации - генетични, имунологични и други изследвания и консултации;
  - 2.2. за жената:
    - 2.2.1. гинекологичен преглед;
    - 2.2.2. трансвагинална ехография на малък таз;
    - 2.2.3. цервикална цитонамазка (PAP);

- 2.2.4. микробиологично изследване на влагалищен/цервикален секрет (вкл. при нужда за *Mycoplasma*, *Ureaplasma spp.* и L-форми);
- 2.2.5. хистеросалпингография или контрастна хистеросонография;
- 2.2.6. по индикации - лапароскопия и/или хистероскопия;
- 2.2.7. по индикации - последователни трансвагинални ехографии в зависимост от дните на менструалния цикъл;
- 2.2.8. хормонални изследвания, по преценка;
- 2.2.9. по индикации - тестиране за рubeола и токсоплазмоза;
- 2.2.10. по индикации - тестиране за хламидиаза;
- 2.2.11. други изследвания от кръв и урина;
- 2.3. за мъжа:
  - 2.3.1. спермален анализ (спермограма) - вкл. морфология по стриктни критерии на Крюгер;
  - 2.3.2. микробиологично изследване на семенна течност (вкл. при нужда за *Mycoplasma*, *Ureaplasma spp.* и L-форми);
  - 2.3.3. по индикации - тестиране за хламидиаза;
  - 2.3.4. по индикации - андрологичен преглед;
  - 2.3.5. по индикации - хормонални изследвания;
  - 2.3.6. по индикации - други кръвни изследвания.
- 3. Определяне на индикациите и контраиндикациите на някои от методите за асистиране на репродукцията:
  - 3.1. индикации за индукция на овулацията:
    - 3.1.1. ановулация поради хипогонадотропен хипогонадизъм или хипоталамична аменорея (WHO I група);
    - 3.1.2. ановулация или нередовна овулация поради синдром на яйчникова поликистоза (PCOS) (WHO II група);
  - 3.2. контраиндикации за индукция на овулацията:
    - 3.2.1. хипергонадотропен хипогонадизъм (WHO III група);
    - 3.2.2. двустранна непроходимост на маточните тръби, освен в случай че ще се прилага асистирана репродукция чрез IVF-ET;
    - 3.2.3. наличие на противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;
    - 3.2.4. тежка некоригирана патология на репродуктивните органи или с хормонзависими онкологични заболявания;
  - 3.3. индицирани пациенти за контролирана овариална хиперстимулация:
    - 3.3.1. жени, включени в програма за ин витро оплождане и трансфер на ембриони;
    - 3.3.2. жени, донори на овоцити;
  - 3.4. контраиндикации за контролирана овариална хиперстимулация:
    - 3.4.1. хипергонадотропен хипогонадизъм;
    - 3.4.2. наличие на противопоказания за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол;
    - 3.4.3. наличие на противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;
    - 3.4.4. тежка некоригирана патология на репродуктивните органи или с хормонзависими онкологични заболявания;
    - 3.4.5. реализиран при предходна стимулация тежък овариален хиперстимулационен синдром;
  - 3.5. индикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) - влагалищна, цервикална, вътрематочна:
    - 3.5.1. необяснен стерилитет;

- 3.5.2. лекостепенен субфертилитет при мъжа (лека олиго-, астено- или терато-зооспермия или комбинация от тях);
- 3.5.3. наличие на лош посткоитален тест - препоръчва се единствено вътрематочна инсеминация;
- 3.5.4. наличие на спермоантитела при мъжа и/или жената;
- 3.5.5. еякулаторни разстройства при мъжа (еректилна дисфункция, ретроградна еякулация, травматични увреждания на гръбначния мозък и др.);
- 3.5.6. при жени след индукция на овулацията;
- 3.6. контраиндикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) - влагалищна, цервикална, вътрематочна:
  - 3.6.1. непроходими маточни тръби;
  - 3.6.2. частично проходими маточни тръби, представляващи висок риск за реализиране на ектопична бременност;
  - 3.6.3. вагинални/цервикални инфекции, тазово-възпалителна болест при жената;
  - 3.6.4. мъже с активни възпалителни заболявания на пикочо-половата система (с наличие на инфекциозни причинители в семенната течност);
  - 3.6.5. жени с противопоказания за зачеване, износване и родоразрешение на бременност;
  - 3.6.6. ановулаторни жени, при положение че не са били подложени на успешна индукция на овулацията в конкретния цикъл;
  - 3.6.7. напреднала репродуктивна възраст - жени, навършили 45 и повече години;
- 3.7. индикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от дарител (различен от партньора) - влагалищна, цервикална, вътрематочна:
  - 3.7.1. жени без съпруг или постоянен сексуален партньор;
  - 3.7.2. жени, чиито мъже са с тежък субфертилитет (с общ брой нормокинетични сперматозоиди с нормална морфология < 2,000,000) или азооспермия;
  - 3.7.3. жени, чийто съпруг е носител на генетично или друго заболяване, предаваемо в потомството или криещо риск за жената;
- 3.8. контраиндикации за извършване на инсеминация с обработени сперматозоиди от дарител (различен от партньора):
  - 3.8.1. наличие на законен съпруг, когато не е взето неговото съгласие;
  - 3.8.2. непроходими маточни тръби;
  - 3.8.3. частично проходими маточни тръби, представляващи висок риск за реализиране на ектопична бременност;
  - 3.8.4. вагинални/цервикални инфекции, тазово-възпалителна болест при жената;
  - 3.8.5. напреднала репродуктивна възраст - жени, навършили 45 и повече години;
- 3.9. индицирани за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски контрол с цел вземане (добив) на овоцити са:
  - 3.9.1. жени, включени в програма за ин витро оплождане (вкл. чрез ICSI) и трансфер на ембриони; жените от тази група могат да бъдат:
    - 3.9.1.1. в нестимулиран цикъл непосредствено преди овулацията;
    - 3.9.1.2. с поликистозни яйчници и липса на овулация, в цикъл за прилагане на метода "ин витро матурация" (IVM);
    - 3.9.1.3. подложени на индукция на овулацията или нискодозна контролирана овариална хиперстимулация ("мека стимулация");
    - 3.9.1.4. контролирана овариална хиперстимулация;
  - 3.9.2. жени, дарителки на овоцити:
    - 3.9.2.1. подложени на индукция на овулацията или нискодозна контролирана овариална хиперстимулация ("мека стимулация");
    - 3.9.2.2. контролирана овариална хиперстимулация;

- 3.10. контраиндикации за извършване на яйчникова фоликулна пункция под ехографски контрол с цел вземане (добив) на овоцити:
- 3.10.1. вагинални/цервикални инфекции, тазово-възпалителна болест при жената;
  - 3.10.2. неизяснен фебрилитет;
  - 3.10.3. нарушения в кръвосъсирването;
  - 3.10.4. тазов адхезивен синдром (PAS), с липса на адекватен трансвагинален достъп до яйчниците; в тези случаи, ако е възможно, се прилага лапароскопски контролирана пункция на яйчниците (важат контраиндикациите за лапароскопия);
  - 3.10.5. наличие на тежка некоригирана патология на репродуктивните органи, нарушаваща нормалната им анатомия, или онкологични заболявания на матката и нейните придатъци (аднексите);
  - 3.10.6. други заболявания, носещи висок анестезиологичен или оперативен риск;
  - 3.10.7. напреднала репродуктивна възраст - жени, навършили 43 и повече години;
- 3.11. индикации за прилагане на метода "ин витро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET):
- 3.11.1. наличие на тубарна патология (пълна или частична оклузия на маточните тръби), която не е реалистично да бъде коригирана чрез хирургични способности;
  - 3.11.2. наличие на проходими маточни тръби, но с увредена функция (тежки сраствания, нагъвания, стенози и др.);
  - 3.11.3. след репродуктивна хирургия върху маточните тръби, когато липсва забременяване при регулярни полови контакти и липса на мъжки фактор в продължение на 1.5 години при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;
  - 3.11.4. неизяснен стерилитет, лекуван без успех с конвенционални методи (различни от IVF-ET) в продължение на 1.5 години при жени до 35 години и 6 месеца при жени над 35 години;
  - 3.11.5. мъжки стерилитет:
    - 3.11.5.1. обструктивна азооспермия, при която са взети (добити) сперматозоиди след биопсия на епидидим и/или тестис (PESA, MESA, TeSE)
    - 3.11.5.2. ретроградна еякулация, при която са взети (добити, изолирани) сперматозоиди от урина;
    - 3.11.5.3. при среден или тежък субфертилитет (олиго-, астено- или терато-зооспермия или комбинация от тях);
    - 3.11.5.4. в случаи, когато е налице предхождащ фертилизационен неуспех при предходно класическо ин витро оплождане, се прилага ICSI, независимо от показателите на семенната течност;
  - 3.11.6. ендометриоза в случаите, когато е налице в значителна степен нарушение в нормалната анатомия на аднексите, особено на маточните тръби;
  - 3.11.7. имунологичен стерилитет (третира се както неизяснен стерилитет);
  - 3.11.8. овулаторна дисфункция:
    - 3.11.8.1. кломифен резистентни PCOS жени, при които индукцията с гонадотропни хормони води до овариална хиперстимулация (5 и повече овулаторни фоликула), поради риск от овариален хиперстимулационен синдром, многоплодна бременност, LUF-синдром, торзия на аднекс, ектопична бременност и др. усложнения;
    - 3.11.8.2. жени с доказан поне в 3 цикъла LUF-синдром;
    - 3.11.8.3. жени след 6 - 12 индукции на овулацията с кломифен и/или гонадотропни хормони, незавършили с реализиране на бременност;
    - 3.11.8.4. жени с хипергонадотропен хипогонадизъм - единствено и само с дарителски овоцити;
- 3.12. контраиндикации за прилагане на метода "ин витро фертилизация и трансфер на ембриони" (IVF-ET):

- 3.12.1. липса на индикации за прилагането му;
- 3.12.2. контраиндикациите за яйчникова фоликулна пункция;
- 3.12.3. контраиндикациите за индукция на овулацията или контролирана овариална хиперстимулация, когато методът се прилага в стимулиран цикъл.
4. Индукция на овулацията:
  - 4.1. провежда се единствено от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;
  - 4.2. осъществява се по индикациите, описани в т. 3.1;
  - 4.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.2;
  - 4.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;
  - 4.5. може да бъде осъществена посредством:
    - 4.5.1. пулсативно подкожно прилагане на гонадотропин рилизинг хормон или негови агонисти;
    - 4.5.2. перорално прилагане на кломифен цитрат в съответни дози;
    - 4.5.3. подкожно/мускулно прилагане на гонадотропни хормони с уринарен или рекомбинантен произход;
    - 4.5.4. самостоятелно или в комбинация с предходните медикаменти от т. 4.5.2 и 4.5.3 може да бъде приложен метформин при PCOS жени с доказана инсулинова резистентност и хиперинсулинемия;
    - 4.5.5. в някои случаи чрез прилагане на ароматазни инхибитори (letrozole, anastrozole и др.) в съответни дози;
  - 4.6. завършва с тригериране на овулацията (triggering of ovulation), което може да:
    - 4.6.1. настъпи спонтанно (желателно е да се установи моментът на LH-пика);
    - 4.6.2. бъде осъществено посредством прилагане на уринарен или рекомбинантен човешки хорионгонадотропин в съответни дози около 36 - 42 h преди желанния момент на настъпване на овулацията;
    - 4.6.3. бъде осъществено посредством еднократно подкожно прилагане на GnRH агонист около 36 - 42 h преди желанния момент на настъпване на овулацията;
  - 4.7. се провежда при задължително проследяване на пациентката в хода на стимулацията:
    - 4.7.1. чрез трансвагинална ехография за установяване на яйчниковия и ендометриалния отговор най-малко:
      - 4.7.1.1. преди започване на стимулацията (ден 1 - 5 от МЦ);
      - 4.7.1.2. по време на стимулацията (ден 9 - 13 от цикъла);
      - 4.7.1.3. в деня на овулацията или непосредствено след нея;
    - 4.7.2. при необходимост могат да се изследват хормоналните нива на LH и E2;
  - 4.8. данните от изследванията и прегледите, както и назначенията се отразяват в подходящо оформен "Протокол за индукция на овулацията".
5. Контролирана овариална хиперстимулация:
  - 5.1. се провежда единствено от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;
  - 5.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.3;
  - 5.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.4;
  - 5.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;
  - 5.5. се препоръчва да бъде осъществена по един от следните протоколи:
    - 5.5.1. прилагане на гонадотропни хормони с уринарен или рекомбинантен произход в съответни дози без прилагане на аналози на гонадолиберина до постигане на необходимата яйчникова реакция;
    - 5.5.2. "Дълъг протокол" - чрез прилагане на ежедневни или депо форми на агонист на гонадолиберина (от предходния цикъл) за потискане на секрецията на гонадотропни хормони от хипофизата и стимулиране на яйчниците чрез прилагане на гонадотропни

хормони с уринарен или рекомбинантен произход в съответни дози до постигане на необходимата яйчникова реакция;

5.5.3. "Къс протокол" - чрез прилагане на ежедневни дози агонист на гонадолиберина единствено в рамките на същия цикъл за първоначална стимулация и последващо потискане на секрецията на гонадотропни хормони от хипофизата и стимулиране на яйчниците чрез прилагане на гонадотропни хормони с уринарен или рекомбинантен произход в съответни дози до постигане на необходимата яйчникова реакция;

5.5.4. "Ултракъс протокол" - вариант на късия протокол с по-краткотрайно прилагане на агонист на гонадолиберина;

5.5.5. "Протокол с антагонист на гонадолиберина" - чрез прилагане на гонадотропни хормони с уринарен или рекомбинантен произход в съответни дози и включване на ежедневно прилагане на антагонист на гонадолиберина по един от следните начини:

5.5.5.1. при достигане 13.5 mm на водещия(тите) фоликул(и) независимо от деня на стимулацията;

5.5.5.2. от 5/6 ден на стимулацията независимо от големината на фоликулите;

5.5.5.3. "при нужда" - на базата на комплексна оценка на големината на фоликулите, динамиката в хормоналните нива и деня от стимулацията;

5.6. завършва с тригериране на овулацията (triggering of ovulation) и възстановяване на мейозата (resumption of meiosis), което може да:

5.6.1. бъде осъществено посредством прилагане на уринарен или рекомбинантен човешки хорионгонадотропин в съответни дози около 34 - 37 h преди фоликулната пункция;

5.6.2. бъде осъществено посредством еднократно прилагане на GnRH агонист в съответна доза около 34 - 37 h преди фоликулната пункция;

5.7. се провежда при задължително проследяване на пациентката в хода на стимулацията:

5.7.1. чрез трансвагинална ехография за установяване на яйчниковия и ендометриалния отговор:

5.7.1.1. непосредствено преди започване на стимулацията в зависимост от избрания протокол;

5.7.1.2. ежедневно или през ден в хода на стимулацията от ден 5 или 6 нататък (в зависимост от избрания протокол и реакцията спрямо стимулацията);

5.7.1.3. в деня преди или на прилагане на медикамент за тригериране на овулацията и възстановяване на мейозата;

5.7.2. желателно е да се изследват хормоналните нива на LH и E2 след ден 5/6 от стимулацията всеки ден или през ден (в зависимост от избрания протокол и реакцията спрямо стимулацията);

5.8. данните от изследванията и прегледите, както и назначените се отразяват в подходящо оформен "Протокол за контролирана овариална хиперстимулация".

6. Инсеминация с обработени сперматозоиди от съпруга (партньора) или донор:

6.1. се провежда единствено от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

6.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.5 (за инсеминациите от съпруг/партньор), съответно т. 3.7 (за инсеминациите от донор);

6.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.6 (за инсеминациите от съпруг/партньор), съответно т. 3.8 (за инсеминациите от донор);

6.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

6.5. се препоръчва в деня на овулацията - когато не е прилагано тригериране или регистрация на спонтанния LH-пик;

6.6. се препоръчва 30 - 40 h след тригериране на овулацията или регистриране на спонтанния LH-пик;



6.7. по преценка е възможно да бъдат направени повече от една инсеминации, но не повече от три;

6.8. се осъществява с използването на специални устройства за инсеминация (съответстващи на типа инсеминация - влагалищна, цервикална или вътрематочна), които следва да са предназначени специално за това, да са еднократни, стерилни, да имат СЕ марка; не се разрешава използването на приспособени устройства, преназначени за други цели, независимо дали имат СЕ марка;

6.9. се провежда, като пациентката е в легнало положение на гинекологичен стол или кушетка; след аплициране на обработения предварително генетичен материал ѝ се осигурява покой от 15 min до 1 h (в зависимост от типа на инсеминацията);

6.10. данните за извършената инсеминация се отразяват в "Протокол за извършена инсеминация", в който освен друго изрично се отразява дали инсеминацията е от съпруга/партньора или от дарител, като се записват и съответните УИН на лицата.

7. Получаване на яйцеклетки чрез фоликулна пункция

7.1. Под ехографски контрол:

7.1.1. се извършва от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

7.1.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.9;

7.1.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.10;

7.1.4. се извършва след взето информирано съгласие;

7.1.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката, включваща:

7.1.5.1. подходящ хигиенно-диетичен режим 48 h преди пункцията;

7.1.5.2. подготовка на червата (слабителни, клизми и др.);

7.1.5.3. саниране на влагалището (промивки, медикаменти и др.);

7.1.5.4. подходяща премедикация (15 - 60 min преди пункцията);

7.1.6. се извършва в амбулаторни условия при изпълнени изискванията на този стандарт, на стандарта по "Анестезия и интензивно лечение" в частта за амбулаторна анестезия и други нормативни изисквания;

7.1.7. се извършва след осигурен венозен източник със или без прилагане на локална или обща краткотрайна венозна анестезия;

7.1.8. се извършва при периодичен или постоянен контрол на виталните показатели на пациентката (дишане, пулс, кръвно налягане, насищане на кръвта с кислород, при необходимост - ЕКГ);

7.1.9. се осъществява посредством непрекъснат трансвагинален ехографски контрол с помощта на специални пункционни игли за трансвагинална яйчникова пункция и специални приспособления (водачи) към вагиналната сонда на ехографа, които следва да са стерилни, за еднократна или многократна употреба (според упътванията на производителя), да имат СЕ марка; не се разрешава използването на приспособени устройства и консумативи, предназначени за други цели, независимо дали имат СЕ марка;

7.1.10. се осъществява, като пунктираните с иглата (от т. 7.1.9) фоликули се аспирират със специална за целта аспирационна помпа или ръчно с помощта на спринцовки от обучена акушерка или сестра, като в последния случай следва да се държи сметка за приложеното негативно налягане върху аспириратите, което следва да не надвишава 300 mmHg, както и за вида на спринцовките, които следва да са гарантирано от производителя стерилни, еднократни, апиrogenни и нетоксични; получените аспирати се предават в структурата по асистирана репродукция в подходяща опаковка (контейнер - спринцовки, епруветки и др.) и надлежно етикетирани;

7.1.11. приключва след аспирация на всички достъпни за пункция фоликули с размери, по-големи от 10 mm, след като лекарят, извършил пункцията, се увери, че липсват белези за външно (генитално) или вътрешно (абдоминално) кървене и след консултация

с анестезиолог-реаниматор; препоръчва се поне 2 - 3-часово наблюдение на пациентката с периодично отчитане на оплакванията, общото състояние, коремния статус, артериалното налягане, пулса и евентуално телесната температура; при данни за настъпваща сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент следва да се предприемат спешно необходимите мерки за първична реанимация и хоспитализация на жената;

7.1.12. всички данни за протичането на процедурата по получаване на овоцити следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ.

7.2. Под лапароскопски контрол:

7.2.1. се извършва от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

7.2.2. се осъществява по индикациите, описани в т. 3.9;

7.2.3. не се предприема при наличие на контраиндикациите, описани в т. 3.10;

7.2.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;

7.2.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката, включваща:

7.2.5.1. подходящ хигиенно-диетичен режим 48 h преди пункцията;

7.2.5.2. подготовка на червата (слабителни, клизми и др.);

7.2.5.3. саниране на влагалището (промивки, медикаменти и др.);

7.2.5.4. подходяща премедикация (15 - 60 min преди лапароскопията);

7.2.6. се извършва при условията, определени в медицинския стандарт "Анестезиология и интензивно лечение";

7.2.7. се осъществява посредством непрекъснат лапароскопски контрол с помощта на специални пункционни игли за яйчникова пункция, които следва да са стерилни, за еднократна или многократна употреба (според упътванията на производителя), произведени и сертифицирани според стандартите, възприети в ЕС (да носят СЕ марка); не се разрешава използването на игли и други консумативи, предназначени за други цели, независимо дали са ЕС сертифицирани (с СЕ марка);

7.2.8. се осъществява, като пункцираните с иглата (т. 7.2.7) фоликули се аспирират със специална за целта аспирационна помпа или ръчно с помощта на спринцовки от обучена акушерка или сестра, като в последния случай следва да се държи сметка за приложеното негативно налягане върху аспиратите, което следва да не надвишава 300 mmHg, както и за вида на спринцовките, които следва да са гарантирано от производителя стерилни, еднократни, апиrogenни и нетоксични; получените аспирати се предават в структурата по асистирана репродукция в подходяща опаковка (контейнер - спринцовки, епруветки и др.) и надлежно етикетирани;

7.2.9. приключва след аспирация на всички достъпни за пункция фоликули с размери, по-големи от 10 mm, след като лекарят, извършил пункцията, се увери, че липсват белези за вътрешно (абдоминално) кървене; препоръчва се поне 24-часово наблюдение на пациентката с периодично отчитане на оплакванията, общото състояние, коремния статус, артериалното налягане, пулса и евентуално телесната температура; при данни за настъпваща тежка нежелана реакция или тежък инцидент следва да се предприемат спешно необходимите мерки за първична реанимация и хоспитализация на жената, ако лапароскопията е извършена в извънболнични условия;

7.2.10. всички данни за протичането на лапароскопията и на процедурата по получаване на овоцити следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ и в "протокол за проведена лапароскопия"; на пациентите се издава и епикриза.

8. Поставяне на ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер):

8.1. извършва се от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

8.2. осъществява се при наличие на поне един качествен (с добра морфология) предимплантационен ембрион, получен след предхождащо оплождане ин витро или след криоконсервация и размразяване;

- 8.3. не се предприема при наличие на следните контраиндикации:
    - 8.3.1. активна вагинална/цервикална инфекция или тазово-възпалителна болест;
    - 8.3.2. риск от тежък овариален хиперстимулационен синдром;
    - 8.3.3. липса на поне един качествен предимплантационен ембрион;
    - 8.3.4. дебелина на маточната лигавица, по-малка от 6 mm;
    - 8.3.5. тежки усложнения вследствие на фоликулна пункция;
    - 8.3.6. други заболявания и състояния, при които зачеването, износването и родоразрешението на една бременност е противопоказано;
  - 8.4. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;
  - 8.5. се извършва след предварителна подготовка на пациентката, включваща:
    - 8.5.1. подходящ хигиенно-диетичен режим 48 h преди поставянето;
    - 8.5.2. при необходимост - саниране на влагалището (промивки, медикаменти и др.);
    - 8.5.3. при нужда - премедикация (15 - 60 min преди ембриотрансфера);
  - 8.6. се извършва в амбулаторни условия след задължително проведена трансвагинална ехография за оценка състоянието на яйчниците, коремната кухина, матката и по-специално - дебелина и вид на ендометриума;
  - 8.7. се извършва с помощта на специални устройства за поставяне на ембриони в маточна кухина (ембриокатетри и водачи за тях), за еднократна (ембриокатетри и водачи) или многократна употреба (водачи) (според упътванията на производителя), произведени и сертифицирани според стандартите, възприети в ЕС (да носят CE марка); не се разрешава използването на приспособени устройства и консумативи, предназначени за други цели, независимо дали са ЕС сертифицирани (с CE марка);
  - 8.8. се осъществява, като в маточната кухина се поставят предимпантационни ембриони, чийто брой не може да надвишава определения според този стандарт раздел IV, т. 3.8;
  - 8.9. се счита за осъществен успешно след проверка от биолога (ембриолога) на използвания ембриокатетър за задържани в него ембриони; задържаните ембриони могат да бъдат поставени в матката с помощта на нов катетър в същия ден, на следващия ден след култивация или съхранени чрез криоконсервация за по-късен ембриотрансфер при друг стимулиран или нестимулиран цикъл след настъпване на овулацията;
  - 8.10. препоръчва се осигуряването на покой в легнало положение на жената в продължение на поне 30 min след ембриотрансфера;
  - 8.11. всички данни за протичането на поставянето на ембрионите в маточната кухина следва да бъдат надлежно регистрирани в листа за ИЗ, както и в съответните документи, водени в лабораторията по асистирана репродукция.
9. Поставяне на овоцити и сперматозоиди (GIFT) или на зиготи (ZIFT) във фалопиевите тръби на жената:
- 9.1. извършва се от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;
  - 9.2. осъществява се в хода на лапароскопия;
  - 9.3. осъществява се при наличие на поне един зрял овоцит и достатъчен брой (по 20,000 - 100,000 за всяко яйце) живи подвижни обработени сперматозоиди за метода GIFT;
  - 9.4. осъществява се при наличие на поне една качествена зигота за метода ZIFT;
  - 9.5. осъществява се при спазването на изискванията, посочени в раздел IV, т. 3.8 от този стандарт за метода ZIFT;
  - 9.6. осъществява се, като в маточната тръба могат да бъдат поставяни максимум 4 овоцитата и необходимото за тях количество сперматозоиди независимо от възрастта на жената и поредността на процедурата;
  - 9.7. не се предприема при наличие на следните контраиндикации:
    - 9.7.1. активна тазово-възпалителна болест;

- 9.7.2. увредени или непроходими маточни тръби;
- 9.7.3. риск от тежък овариален хиперстимуляционен синдром;
- 9.7.4. дебелина на маточната лигавица, по-малка от 6 mm;
- 9.7.5. тежки усложнения вследствие на фоликулна пункция;
- 9.7.6. други заболявания и състояния, при които зачеването, износването и родоразрешението на една бременност е противопоказано;
- 9.7.7. и други общи и специфични контраиндикации за обща ендотрахеална анестезия и/или хирургична интервенция;
- 9.8. се извършва след взето информирано съгласие от пациентите;
- 9.9. се извършва след предварителна подготовка на пациентката:
  - 9.9.1. подходящ хигиенно-диетичен режим 48 h преди поставянето;
  - 9.9.2. подготовка на червата (слабителни, клизми и др.);
  - 9.9.3. саниране на влагалището (промивки, медикаменти и др.);
  - 9.9.4. подходяща премедикация (15 - 60 min преди лапароскопията);
- 9.10. извършва се при условията, определени в нормативните актове, регламентиращи дейностите по едnodневна хирургия, по акушерство и гинекология в частта лапароскопия и медицинския стандарт по "Анестезия и интензивно лечение";
- 9.11. осъществява се посредством непрекъснат лапароскопски контрол с помощта на специални трансферни катетри за GIFT/ZIFT, които следва да са стерилни, за еднократна или многократна употреба (според упътванията на производителя), произведени и сертифицирани според стандартите, възприети в ЕС (да носят CE марка); не се разрешава използването на приспособени катетри и други консумативи, предназначени за други цели, независимо дали са ЕС сертифицирани (с CE марка);
- 9.12. приключва след поставяне на гаметите/зиготите във фалопиевата тръба, след проверка от биолога (ембриолога) на използвания катетър за задържани в него овоцити/зиготи и след като лекарят, извършил процедурата по поставянето, се увери, че липсват белези за вътрешно (абдоминално) кървене, приходящо от маточната тръба или другаде; препоръчва се поне 24-часово наблюдение на пациентката с периодично отчитане на оплакванията, общото състояние, коремния статус, артериалното налягане, пулса и евентуално телесната температура; при данни за настъпваща сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент следва да се предприемат спешно необходимите мерки за първична реанимация и хоспитализация на жената, ако лапароскопията е извършена в извънболнични условия;
- 9.13. всички данни за протичането на лапароскопията и на GIFT/ZIFT следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ, в "протокол за проведена лапароскопия", както и в съответните документи, водени в лабораторията по асистирана репродукция; на пациентите се издава и епикриза.
10. Хигиенно-диетичен режим, поддържаща терапия през лутеалната фаза след асистирана репродукция, ранна диагноза на бременността, поддръжка на ранна бременност след асистирана репродукция
  - 10.1. Хигиенно-диетичен режим след асистирана репродукция:
    - 10.1.1. на жените, на които са приложени фоликулна пункция (под ехографски или лапароскопски контрол) и/или поставяне на ембриони в маточната кухина (ембриотрансфер) и/или методите GIFT/ZIFT, се препоръчва издаването на болничен лист за временна неработоспособност за 15 до 30 дни;
    - 10.1.2. на всички жени, преминали през програма за един или друг вид асистирана репродукция, следва да се препоръча:
      - 10.1.2.1. въздържане от (зло)употреба с алкохол, цигари, наркотици;
      - 10.1.2.2. въздържане от тежък физически труд;

- 10.1.2.3. предпазване от физически и химически вредности (йонизиращи лъчения, органични разтворители и отрови, тежки метали и др.);
- 10.1.2.4. получаване на достатъчно почивка и нощен сън;
- 10.1.2.5. мерки за редуциране на стреса;
- 10.1.2.6. въздържане от контакт с хора, възможни носители на инфекциозни заболявания;
- 10.1.2.7. пероралното приемане на фолиева киселина в доза от 0,8 - 1,2 mg/d.
- 10.2. Поддържаща терапия през лутеалната фаза - на всички жени, преминали през програма за контролирана овариална хипестимулация с последващо ин витро оплождане и трансфер на ембриони в маточната кухина, GIFT/ZIFT, както и по преценка след индукция на овулацията и/или инсеминация, следва да се препоръча лутеална хормонална подкрепа с един или повече от следните медикаменти:
  - 10.2.1. човешки хорионгонадотропин в подходящи дози; не се препоръчва при риск от тежък хиперстимулационен синдром;
  - 10.2.2. прогестерон под формата на вагинални кремове или овули, инжекционно мускулно или перорално в еквивалентни дози;
  - 10.2.3. естрадиол.
- 10.3. Ранна диагноза на бременност след асистирана репродукция:
  - 10.3.1. поставя се на базата на трансвагинално ехографско изследване и/или качествен и/или количествен тест за бременност (най-коректно е определянето на серумно ниво на бета-човешки хорионгонадотропин в потенциално бременната жена);
  - 10.3.2. "биохимична" е всяка бременност, при която се позитивират тестовете за бременност, но не се визуализира ехографски; следва да се има предвид, че качествен тест за бременност може да се позитивира до 10 дни след приложението на човешки хорионгонадотропин за лутеална подкрепа;
  - 10.3.3. "клинична" е всяка бременност, при която са позитивни тестовете за бременност и се визуализира ехографски плоден сак с жълтърно мехурче в маточната кухина или ембрионална структура със сърдечни пулсации, или е налице извънматочна бременност; за препоръчване е да се изследва серумно ниво на бета-ЧХГ, като стойности над 1500 IU/ml са индикативни за настъпила клинична бременност, независимо от прилаганата лутеална подкрепа;
  - 10.3.4. "текуща" (on-going) е всяка бременност след навършени 10 г.с. (т.е. е налице развиващ се фетус).
- 10.4. Подкрепа на ранна бременност след асистирана репродукция:
  - 10.4.1. налага се поради факта, че голяма част от жените са с хормонални смущения като причина или съпътстващи безплодието, поради намесата в нормалното функциониране на оста хипоталамус-хипофиза-яйчник-матка чрез прилагането на аналози на гонадолиберина, гонадотропни хормони, стероидни хормони и други или поради нанесената травма на яйчниците по време на фоликулната пункция;
  - 10.4.2. може да се осъществи с един или повече от следните медикаменти:
    - 10.4.2.1. човешки хорионгонадотропин в подходящи дози до 10 - 11 г.с.; не се препоръчва при риск от тежък хиперстимулационен синдром;
    - 10.4.2.2. прогестерон под формата на вагинални кремове или овули, инжекционно мускулно или перорално в еквивалентни дози до 12 - 14 г.с.;
    - 10.4.2.3. естрадиол до 10 - 12 г.с.;
    - 10.4.2.4. спазмолитични агенти;
    - 10.4.2.5. витамини (фолиева киселина, токоферол, аскорбинова киселина и др.);
    - 10.4.2.6. други медикаменти по индикации;
  - 10.4.3. препоръчва се ХДР, както е описан в т. 10.1.2;

10.4.4. при нужда се издават листи за временна нетрудоспособност и се препоръчва домашен или стационарен режим "на легло" (bed rest);

10.4.5. при всички случаи на развиваща се бременност след асистирана репродукция прилаганите диагностично-лечебни мероприятия следва да са под методичното ръководство на екипа, осъществил асистираната репродукция, или най-малкото друг екип с подобна компетентност.

11. Ембриоредукцията:

11.1. извършва се от лекар с квалификацията, определена от този стандарт;

11.2. извършва се при наличие на развиваща се многоплодна бременност с наличие на повече от два плодни сака в маточната кухина, като стремежът е да се приведат:

11.2.1. триплодните бременности - до двуплодни или едноплодни;

11.2.2. четири- и повече плодните бременности до двуплодни, като по принцип, както и след ембриоредукция, не се препоръчва износването и родоразрешаването на бременност с повече от два плода;

11.3. е високорискова инвазивна процедура, извършвана под непрекъснат ехографски контрол чрез трансвагинална или трансабдоминална пункция на маточната стена и маточната кухина и приложение на един от следните начини за фетицид:

11.3.1. аспирация на съдържимото на плодния сак без прилагане на химични агенти (в срокове на бременността от началото на 6 до края на 7 г.с.);

11.3.2. кардиоцентеза на ембрионалното/феталното сърце и апликация на разтвор на калиев хлорид (в срокове на бременността от началото на 9 до края на 12 г.с.);

11.4. извършва се по преценка на лекуващия екип след консултиране на жената и нейния съпруг (партньор), внимателно разясняване на възможните рискове от извършване или неизвършване на процедурата и вземане на тяхното информирано съгласие;

11.5. извършва се след подготовка на жената, както при всяка една хирургична интервенция, поради възможността за настъпване на усложнения, налагащи оперативна интервенция с коремен достъп (лапаротомия или лапароскопия);

11.6. извършва се в амбулаторни условия под действието на обща краткотрайна венозна анестезия, при наличие на анестезиологичен екип и готовност за спешна хоспитализация на жената и извършване при необходимост на оперативна интервенция; жената остава под активно наблюдение и покой в продължение на поне 4 h, като е препоръчително да бъде оставена за наблюдение до 48 h (за МЦ и ДКЦ с разкрити легла за краткосрочен престой) или хоспитализирана за 48 h;

11.7. всички данни за протичането на ембриоредукцията следва да бъдат надлежно регистрирани в лист за ИЗ и на жената да се издаде епикриза.

12. Набиране, консултиране и назначаване на изследвания на потенциални дарители на яйцеклетки

12.1. Общи положения:

12.1.1. потенциалните дарители следва да са информирани за диагностичните процедури и изследванията, които ще им бъдат приложени и причините за това;

12.1.2. потенциалните дарители следва да са наясно, че тези изследвания и процедури могат да доведат до откриването на неподозирани от тях състояния или болести (вкл. HIV, други трансмисивни заболявания, хормонални нарушения, генетични аномалии и пр.);

12.1.3. при набиране на дарители за овоцити следва да се потърси информация за евентуални предхождащи донации на същото лице в други ЛЗ, като е недопустимо да бъдат постигнати повече от 5 живи раждания, вследствие даряване от същото лице (без да се включват в това число собствените му раждания);

12.1.4. потенциалните дарители следва да са наясно, че могат да се откажат по всяко време от донорство до момента на използване на техните овоцити;

12.1.5. недопустимо е да се оказва натиск или да се предлага облага върху потенциалните донори на яйцеклетки от страна на медицински персонал, потенциални реципиенти, близки и роднини на донора;

12.1.6. възможно е донорите на овоцити да бъдат обезщетявани в разумни размери за направени разходи:

12.1.6.1. пътни;

12.1.6.2. за настаняване и престой;

12.1.6.3. за отсъствие от работа;

12.1.6.4. за причинен дискомфорт или болка;

12.1.6.5. пропуснати ползи и др.

12.2. Снемане на анамнеза и консултиране на потенциални дарители (интервю):

12.2.1. набирането, консултирането и назначаването на изследвания на потенциални донори на яйцеклетки се осъществява от лекар, отговарящ на изискванията на този стандарт;

12.2.2. консултирацията следва да снесе максимално подробна анамнеза, особено по отношение наличието на специфични заболявания за семейството на дарителя, прекарани от него минали заболявания и хирургични намеси, наличието на родени от донора деца и тяхното нервнопсихично развитие и заболявания при тях;

12.2.3. консултирацията следва да се информира от личния лекар (ОПЛ) на потенциалния донор за здравословното му състояние и за всички възможни фактори, които могат да бъдат причина за отхвърляне на конкретния донор;

12.2.4. потенциалните дарители следва да бъдат надлежно информирани за всички обстоятелства и факти, както и за възможните рискове и последствия, свързани с прилагането на контролирана овариална хиперстимулация и получаването на яйцеклетки чрез фоликулна пункция под ехографски или лапароскопски контрол, след което да се вземе тяхното информирано съгласие; задължително е при вземане на информираното съгласие да бъдат удостоверени с абсолютна сигурност данните за дарителя, които да позволят неговата еднозначна идентификация от компетентните лица и органи по съответен ред;

12.2.5. в случаите, когато получените от донор яйцеклетки ще се ползват за асистирана репродукция при анонимен реципиент, следва да се осигури анонимност и на дарителя и той да бъде уверен, че тази анонимност ще бъде запазена;

12.2.6. потенциалните анонимни дарители следва да бъдат уведомени, че им е забранено да правят каквито и да било постъпки за установяване самоличността на анонимния реципиент (реципиенти) на техните овоцити;

12.2.7. точки 12.2.5 и 12.2.6 не се отнасят до дарителите на овоцити за техни близки или роднини от женски пол по права линия.

12.3. Критерии за одобряване на дарители на овоцити:

12.3.1. възраст 18 до 34 години вкл.;

12.3.2. да не са поставени под запрещение;

12.3.3. поне еднократно реализирана репродуктивна функция (поне едно живо дете);

12.3.4. липса на лична или семейна история за наследствени заболявания;

12.3.5. липса на данни за тазово-възпалителна болест;

12.3.6. липса на лична анамнеза за трансмисивни заболявания;

12.3.7. негативни тестове (липса на инфекция) за HIV, HBV, HCV и сифилис;

12.3.8. липса на заболявания и състояния, които крият съществен риск за здравето и живота на дарителя или за увреждане на неговата бъдеща репродуктивна способност.

12.4. Необходими изследвания и прегледи:

- 12.4.1. за трансмисивни заболявания - серум:
  - 12.4.1.1. Anti-HIV-1,2;
  - 12.4.1.2. HBsAg, Anti HBc;
  - 12.4.1.3. Anti-HCV-Ab;
  - 12.4.1.4. HTLV-1 Ab вирус при индикации;
  - 12.4.1.5. (специфичен) за сифилис;
- 12.4.2. цервикална цитонамазка (PAP);
- 12.4.3. микробиологично изследване на влагалищен/цервикален секрет;
- 12.4.4. хормонални изследвания в началото на менструалния цикъл - FSH, LH и estradiol;
- 12.4.5. гинекологичен преглед и трансвагинална ехография на малък таз;
- 12.4.6. ПКК, СУЕ, биохимия и хемостаза (1 - 7 дни преди фоликулната пункция).

## Раздел VII

Методични указания за биологично-лабораторни методи при извършване на асистирана репродукция

1. Експертиза на сперматозоиди за целите на асистираната репродукция:
  - 1.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 1.2. извършва се при спазване на тази наредба;
  - 1.3. извършва се съгласно критериите на СЗО и стриктните критерии на Крюгер за морфология на сперматозоидите (в случаите, когато изследваният материал е получен чрез еякулация);
  - 1.4. осъществява се след получаване на семенна течност от мъжа - обект на изследване, чрез един от следните начини:
    - 1.4.1. чрез мастурбация;
    - 1.4.2. чрез електростимулация на еякулацията;
    - 1.4.3. чрез перкутанна биопсия на епидидима (PESA);
    - 1.4.4. чрез микрохирургична биопсия на епидидима (MESA) или тестиса (TeSE);
  - 1.5. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се изследва;
  - 1.6. осъществява се посредством:
    - 1.6.1. микроскопиране на сперматозоиди;
    - 1.6.2. компютърно-асистиран спермален анализ (CASA);
  - 1.7. води до генерирането на информация, която се записва върху фиш за "Резултати от спермален анализ".
2. Обработка на семенна течност за целите на асистираната репродукция:
  - 2.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 2.2. извършва се при спазване на тази наредба;
  - 2.3. включва методи за изолиране на сперматозоиди и тяхната селекция (от прясно еякулирана семенна течност, от урина или след биопсия на епидидима или тестиса по съответни индикации); основните методи са:
    - 2.3.1. центрофугиране на семенна течност и промиване с хранителна среда;
    - 2.3.2. центрофугиране на семенна течност, промиване и селекция чрез изплуване в хранителна среда (swim-up);
    - 2.3.3. градиентно сепариране през молекулярно сито (density gradient separation) и промиване на селектираните сперматозоиди;
    - 2.3.4. седиментация, центрофугиране и промиване и др.;
  - 2.4. извършва се чрез ползване на консумативи и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:



- 2.4.1. са за еднократна употреба;
- 2.4.2. са стерилни;
- 2.4.3. са цитонетоксични;
- 2.4.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
- 2.4.5. са в срок на годност;
- 2.5. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се обработва;
- 2.6. води и до генерирането на информация, която се записва върху фиш за "Резултати от обработка на семенна течност".
3. Съхранение на сперматозоиди:
  - 3.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 3.2. извършва се при спазване на тази наредба;
  - 3.3. за непосредствена употреба (до 24 h) се извършва при стайна или телесна (в инкубатор/термостат) температура, в хранителни среди в затворени, етикетиран контейнери (епруветки и др.);
  - 3.4. за по-дълги периоди (като се препоръчва съхранението да не надхвърля 5 години) се осъществява чрез криоконсервация:
    - 3.4.1. след прибавяне на подходящ криопротектор;
    - 3.4.2. в подходящ етикетиран (кодиран) крио-контейнер (cryovial, пейета и др.);
    - 3.4.3. след процедура на замразяване по съответен протокол със/без помощта на автоматизиран замразител;
    - 3.4.4. и поставяне в подходящ за съхранението дюаров съд (за течен азот) или нискотемпературна хладилна камера (с гарантирана температура, по-ниска от - 80 °С);
  - 3.5. извършва се чрез ползване на консумативи, криопротектори и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:
    - 3.5.1. са за еднократна употреба;
    - 3.5.2. са стерилни;
    - 3.5.3. са цитонетоксични;
    - 3.5.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
    - 3.5.5. са в срок на годност;
  - 3.6. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се съхранява;
  - 3.7. води и до генерирането на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.
4. Предоставяне на сперматозоиди в други лечебни заведения:
  - 4.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 4.2. извършва се при една от следните възможности:
    - 4.2.1. след обработка на сперматозоиди от мъж, на чиято жена в другото лечебно заведение ще се осъществи поставяне на сперматозоиди (инсеминация);
    - 4.2.2. след размразяване на криоконсервирани сперматозоиди от анонимен дарител;
  - 4.3. извършва се чрез ползване на консумативи, криопротектори и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:
    - 4.3.1. са за еднократна употреба;
    - 4.3.2. са стерилни;
    - 4.3.3. са цитонетоксични;
    - 4.3.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
    - 4.3.5. са в срок на годност;
  - 4.4. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се предоставя;

4.5. извършва се, като предаването и транспортирането на сперматозоидите се осъществява с придружително писмо (фиш), с атрибути съгласно този стандарт.

5. Експертиза на фоликуларни течности или овоцити:

5.1. се извършва от правоспособните лица, определени в този стандарт;

5.2. включва дейности по:

5.2.1. експертиза на фоликуларни течности, получени от същото или друго лечебно заведение;

5.2.2. идентификация на овоцитно-кумулусни комплекси;

5.2.3. експертиза на овоцити преди оплождането им чрез класическо ин витро или интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI);

5.2.4. експертиза на овоцити за оценка на оплождането им чрез класическо ин витро оплождане или интрацитоплазмено инжектиране на сперматозоиди (ICSI);

5.2.5. експертиза на овоцити преди и след криоконсервация;

5.2.6. експертиза на овоцити преди предоставянето им за GIFT;

5.2.7. експертиза на фоликуларни течности и овоцити преди тяхното унищожаване;

5.3. извършва се:

5.3.1. чрез микроскопиране със стереомикроскоп, инвертен микроскоп и др.;

5.3.2. при нужда с фото- и/или видеодокументиране;

5.3.3. при осигуряване на температурен комфорт (върху термостатирани предметни масички и плотове);

5.3.4. в стерилни условия;

5.3.5. със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

5.3.6. в подходящи контейнери и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:

5.3.6.1. са за еднократна употреба;

5.3.6.2. са стерилни;

5.3.6.3. са цитонетоксични;

5.3.6.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;

5.3.6.5. са в срок на годност;

5.4. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се изследва;

5.5. води до генериране на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.

6. Обработка на овоцити:

6.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;

6.2. извършва се при спазване на тази наредба;

6.3. включва дейности по:

6.3.1. прехвърляне на овоцити от един контейнер (петри, епруветка) в друг;

6.3.2. промиване на овоцити с хранителни среди;

6.3.3. манипулации върху кумулусните клетки и короната (corona radiata);

6.3.4. култивация в хранителни среди при контролирани условия:

6.3.4.1. температура  $37.0\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.2$ ;

6.3.4.2. подходяща за хранителната среда газова смес (според препоръките на производителя или на базата на отчитане на актуалното  $\text{pH} = 7.2 - 7.4$ );

6.3.4.3. подходяща за метода на култивация влажност;

6.3.4.4. стерилност;

6.3.4.5. тъмнина;

6.3.5. инсеминиране на овоцити със суспензия от обработени сперматозоиди в хранителна среда, като се препоръчва, без да е задължително:

6.3.5.1. да се поставят по 50,000 - 150,000 сперматозоида/овоцит/ 1 ml;

6.3.5.2. да се ползват суспензии с такава концентрация, че инсеминационният обем да не надхвърля 5 - 10% от този на средата за култивация;

6.3.6. оплождане на овоцити чрез инжектиране на единични сперматозоиди (ICSI);

6.4. се извършва:

6.4.1. в стерилни условия;

6.4.2. в инкубатор (при култивация) при осигуряване на контролирани условия (вж. т.6.3.4), върху предметната маса на микроманипулатора (при ICSI) или в ламинарен бокс (за останалите процедури) при осигуряване на температурен комфорт (върху термостатирани предметни масички и плотове);

6.4.3. със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

6.4.4. в подходящи контейнери и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:

6.4.4.1. са за еднократна употреба;

6.4.4.2. са стерилни;

6.4.4.3. са цитонетоксични;

6.4.4.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;

6.4.4.5. са в срок на годност;

6.5. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се обработва;

6.6. води до генериране на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.

7. Експертиза на предимплантационни ембриони:

7.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;

7.2. извършва се при спазване на тази наредба;

7.3. включва дейности по:

7.3.1. оценка на зиготи по отношение на броя, разположението и структурата на пронуклеусите им, полярните им телца, цитозола, както и на някои други показатели;

7.3.2. оценка на дялящи се предимплантационни ембриони (до компактизация) по отношение на броя, формата, разположението и структурата на бластомерите им, zona pellucida, наличието и екстензивността (в % от общия обем) на ануклеарните фрагменти, както и на някои други показатели;

7.3.3. оценка на предимплантационни ембриони - бластоцисти, по отношение на структурата и степента на развитие на бластоциста, обема и структурата на бластоцистната кухина и вътрешната клетъчна маса, броя и морфологията на трофектодермалните клетки и др. показатели;

7.3.4. селекция на предимплантационни ембриони за поставяне в маточната кухина (или на зиготи за поставяне при ZIFT), като се препоръчва всяко ЛЗ да ползва стандартна скорова система за качество на ембрионите (вкл. разработена собствена или модифицирана);

7.4. извършва се:

7.4.1. чрез микроскопиране със стереомикроскоп, инвертен микроскоп и др.;

7.4.2. при нужда с фото- и/или видеодокументиране;

7.4.3. при осигуряване на температурен комфорт (върху термостатирани предметни масички и плотове);

7.4.4. в стерилни условия;

7.4.5. със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;

7.4.6. в подходящи контейнери и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:

7.4.6.1. са за еднократна употреба;

- 7.4.6.2. са стерилни;
- 7.4.6.3. са цитонетоксични;
- 7.4.6.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
- 7.4.6.5. са в срок на годност;
- 7.5. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се изследва;
- 7.6. води до генериране на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.
- 8. Обработка на предимплантационни ембриони:
  - 8.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 8.2. включва дейности по:
    - 8.2.1. прехвърляне на ембриони от един контейнер (петри, епруветка) в друг;
    - 8.2.2. промиване на ембриони с хранителни среди;
    - 8.2.3. въздействия върху zona pellucida с цел асистиране на излюпването (assisted hatching) с помощта на физични или химични агенти;
    - 8.2.4. култивация в хранителни среди при контролирани условия:
      - 8.2.4.1. температура 37.0 °C +/- 0.2;
      - 8.2.4.2. подходяща за хранителната среда газова смес (според препоръките на производителя или на базата на отчитане на актуалното рН = 7.2 - 7.4);
      - 8.2.4.3. подходяща за метода на култивация влажност;
      - 8.2.4.4. стерилност;
      - 8.2.4.5. тъмнина;
    - 8.2.5. биопсия на бластомери (с помощта на микроманипулатор) за целите на предимплантационната генетична диагностика (PGD);
    - 8.2.6. зареждане на ембриокатетри за поставяне на предимплантационни ембриони в тялото на жената (ZIFT, ET);
  - 8.3. извършва се:
    - 8.3.1. в стерилни условия;
    - 8.3.2. в инкубатор (за култивация) при осигуряване на контролирани условия; върху предметната маса на микроманипулатора (за биопсия на бластомери) или в ламинарен бокс (за останалите процедури) при осигуряване на температурен комфорт (върху термостатирани предметни масички и плотове);
    - 8.3.3. със стремеж за минимална експозиция на факторите на външната среда;
    - 8.3.4. в подходящи контейнери и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:
      - 8.3.4.1. са за еднократна употреба;
      - 8.3.4.2. са стерилни;
      - 8.3.4.3. са цитонетоксични;
      - 8.3.4.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
      - 8.3.4.5. са в срок на годност;
  - 8.4. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се обработва;
  - 8.5. води до генериране на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.
- 9. Съхраняване на овоцити и предимплантационни ембриони:
  - 9.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
  - 9.2. осъществява се чрез криоконсервация, като се препоръчва престоят в криобанката да не надвишава 5 години:
    - 9.2.1. след прибавяне на подходящ криопротектор;
    - 9.2.2. в подходящ етикетиран (кодиран) крио- контейнер (cryovial; пейета и др.);

- 9.2.3. след процедура на замразяване по съответен протокол с помощта на автоматизиран замразител; може и без такъв, ако се прилага методът витрификация;
- 9.2.4. и поставяне в подходящ за съхранението дюаров съд (за течен азот) или нискотемпературна хладилна камера (с гарантирана температура, по-ниска от - 120 °C);
- 9.3. извършва се чрез ползване на консумативи, криопротектори и хранителни среди, отговарящи на следните изисквания:
- 9.3.1. са за еднократна употреба;
- 9.3.2. са стерилни;
- 9.3.3. са цитонетоксични;
- 9.3.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
- 9.3.5. са в срок на годност;
- 9.4. се осъществява при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се съхранява;
- 9.5. чрез криоконсервация води и до генерирането на информация, която следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.
10. Предоставяне на овоцити или предимплантационни ембриони в други лечебни заведения:
- 10.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
- 10.2. извършва се при една от следните възможности:
- 10.2.1. овоцити, получени в определено лечебно заведение с цел осъществяване на "ин витро" фертилизация или съхранение в друго лечебно заведение;
- 10.2.2. ембриони, получени в дадено лечебно заведение с цел поставянето им (ембриотрансфер) или съхранението им в друго лечебно заведение;
- 10.3. осъществява се:
- 10.3.1. в транспортни инкубатори, в хранителни среди, при контролирани условия:
- 10.3.1.1. температура 37.0 °C +/- 0.2;
- 10.3.1.2. подходяща за хранителната среда газова смес (според препоръките на производителя или на базата на отчитане на актуалното рН = 7.2 - 7.4);
- 10.3.1.3. подходяща за метода на култивация влажност;
- 10.3.1.4. стерилност;
- 10.3.2. или в криоконсервирано състояние в транспортни термоси в течен азот;
- 10.4. извършва се чрез ползване на консумативи, хранителни среди и криопротектори, отговарящи на следните изисквания:
- 10.4.1. са за еднократна употреба;
- 10.4.2. са стерилни;
- 10.4.3. са цитонетоксични;
- 10.4.4. са изготвени съгласно приетите стандарти в ЕС и имат сертификат за това;
- 10.4.5. са в срок на годност;
- 10.5. осъществява се при спазване на изискванията за етикетиране на материала и осигуряване на условия за проследяемост пътя на материала, който се предоставя;
- 10.6. извършва се, като предаването и транспортирането на овоцитите или ембрионите се осъществява с придружително писмо (фиш) с атрибути съгласно този стандарт.
11. Етикетиране на сперматозоиди, овоцити и предимплантационни ембриони се извършва от компетентните лица по чл. 32 - 33.
12. Изтегляне и унищожаване на съхранени сперматозоиди, яйцеклетки и предимплантационни ембриони:
- 12.1. извършва се от правоспособните лица, определени в този стандарт;
- 12.2. извършва се съгласно вътрешен за лечебното заведение стандарт за тази дейност, когато се отнася до следните случаи:
- 12.2.1. желание на пациентите, удостоверено с писмено информирано съгласие;

- 12.2.2. овоцити и ембриони, неизползвани за асистирана репродукция при липса на желание от страна на пациентите за тяхната криоконсервация, когато са изминали повече от 7 денонощия от момента на оплождане на овоцитите;
- 12.2.3. овоцити и ембриони, когато е налице микробно замърсяване и растеж в хранителната среда (инфекция), криещи риск за кръстосана контаминация или за здравето на жената, на която следва да бъдат поставени; в тези случаи следва да бъде извършено и микробиологично изследване на културелната среда за установяване на причинителя;
- 12.2.4. изтичане на максималния срок за съхранение, който е заявен от пациентите при подписването на информирано съгласие за криоконсервация; препоръчва се максималният срок за съхранение да не надвишава 5 години;
- 12.2.5. изтичане на повече от 6 месеца след заявения срок за съхранение при непотърсени сперматозоиди, яйцеклетки и ембриони;
- 12.3. извършва се съгласно СОП, когато се отнася до блокиране, изтегляне или унищожаване на всички яйцеклетки, сперматозоиди или зиготи, които могат да доведат до сериозна нежелана реакция или сериозен инцидент;
- 12.4. извършва се, като цялата информация по процедурата следва да се регистрира в подходящ протокол и/или компютърна база данни.

## Раздел VIII

Минимални изисквания към лечебните заведения, осъществяващи такава дейност

1. Бокс за експертиза, етикетирание, обработка и предоставяне на сперматозоиди
  - 1.1. Помещение с контрол и ограничение на достъпа.
  - 1.2. Оборудване:
    - 1.2.1. лабораторни шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;
    - 1.2.2. вградена в плот лабораторна мивка (алпака);
    - 1.2.3. лабораторна центрофуга с подходящи параметри;
    - 1.2.4. стандартен светлинен микроскоп или инвертен микроскоп;
    - 1.2.5. термостат или CO<sub>2</sub> инкубатор;
    - 1.2.6. хладилник;
    - 1.2.7. препоръчва се наличието на ламинарен бокс.
  2. Пространствено обособена структура по асистирана репродукция
    - 2.1. Помещения:
      - 2.1.1. с контрол и ограничение на достъпа;
      - 2.1.2. с изкуствена вентилация, климатизация и пречистване на въздуха.
    - 2.2. Оборудване:
      - 2.2.1. лабораторни шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;
      - 2.2.2. вградена в плот лабораторна мивка (алпака);
      - 2.2.3. лабораторна центрофуга с подходящи параметри;
      - 2.2.4. стандартен светлинен микроскоп;
      - 2.2.5. стереомикроскоп;
      - 2.2.6. инвертен микроскоп с Хофман или Нормарски контраст;
      - 2.2.7. микроманипулационна система за ICSI;
      - 2.2.8. CO<sub>2</sub> инкубатори - най-малко два;
      - 2.2.9. хладилник;
      - 2.2.10. ламинарен бокс (с филтрация от най-малко клас 100);
      - 2.2.11. термостатируема маса (плот);
      - 2.2.12. система за постоянно токозахранване (UPS).
  3. Криобанка

- 3.1. Помещения:
  - 3.1.1. бокс или част от обособена структура по асистирана репродукция;
  - 3.1.2. с контрол и ограничение на достъпа.
- 3.2. Оборудване:
  - 3.2.1. програмируем автоматизиран замразител; не е необходим, ако се криоконсервират само сперматозоиди или се ползва методът витрификация;
  - 3.2.2. съдове за съхранение на криоконсервирани гамети или ембриони в течен азот; или хладилни камери за свръхниски температури.
- 4. Ехографска манипулационна
  - 4.1. Помещение с контрол и ограничение на достъпа.
  - 4.2. Оборудване:
    - 4.2.1. шкафове и плотове, позволяващи мокро почистване и дезинфекция;
    - 4.2.2. вградена в плот лабораторна мивка (алпака);
    - 4.2.3. спешен шкаф;
    - 4.2.4. гинекологичен стол;
    - 4.2.5. ултразвуков апарат с абдоминална и вагинална сонда с биопсичен кит;
    - 4.2.6. монитор за витални показатели;
    - 4.2.7. спешен реанимационен комплект;
    - 4.2.8. дефибрилатор;
    - 4.2.9. източник на кислород.
- 5. Стая за възстановяване след фоликулна пункция или ембриотрансфер
  - 5.1. Помещения:
    - 5.1.1. с площ според хигиенните изисквания;
    - 5.1.2. с контрол и ограничение на достъпа.
  - 5.2. Оборудване:
    - 5.2.1. поне една кушетка или легло;
    - 5.2.2. шкафче;
    - 5.2.3. източник на кислород.
- 6. Стая за спермоотделяне
  - 6.1. Помещение в близост до санитарен възел за пациенти.
  - 6.2. Оборудване:
    - 6.2.1. кушетка;
    - 6.2.2. шкафче;
    - 6.2.3. закачалка за дрехи;
    - 6.2.4. мивка;
    - 6.2.5. препоръчва се: наличието на аудиовизуална техника (телевизор/видео).

## Раздел IX

Минимални изисквания към съставяне и водене на специфичната медицинска документация и регистъра

- 1. Общи положения:
  - 1.1. медицинските документи следва да бъдат управлявани;
  - 1.2. медицинските документи следва да са ясни, четими и еднозначни;
  - 1.3. при боравене с медицинска информация следва да се спазват изискванията за:
    - 1.3.1. обективност и добросъвестност;
    - 1.3.2. достатъчност на обема (пълнота);
    - 1.3.3. яснота и недвусмисленост;
    - 1.3.4. конфиденциалност;
    - 1.3.5. продължителност, последователност и приемственост;

- 1.3.6. съхранение;
- 1.3.7. отговорност на лицата, имащи достъп до нея;
- 1.3.8. невъзможност за недобросъвестното ѝ променяне или унищожаване.
2. Лечебните заведения изготвят и съхраняват досие на всеки донор, което съдържа следната документация:
  - 2.1. идентификация на донора (трите имена, ЕГН/ЛНЧ, уникален идентификационен номер, възраст, пол);
  - 2.2. медицинска документация, която да позволява установяване на заболявания при донора (резултати от физикално изследване, където е приложимо; клинични данни, резултати от лабораторни и други изследвания);
  - 2.3. данни от проведено изследване на психическото състояние на донора;
  - 2.4. хематологични и клинично-химични показатели за оценка на степента на разреждане на кръвта в случаите, при които се съобщава за преливане на разтвори;
  - 2.5. съгласие за вземане;
  - 2.6. информацията по т. 2 се предоставя на донора от правоспособен лекар или биолог съгласно приложение № 1, раздел III, т. 2, 3, 4 и 5 в достъпна форма, като се използват разбираеми понятия; потвърдените резултати от извършените изследвания се съобщават и обясняват на донора.
3. Атрибути на някои специфични медицински документи
  - 3.1. Протокол за индукция на овулацията:
    - 3.1.1. идентификационни данни на пациента:
      - 3.1.1.1. уникален код;
      - 3.1.1.2. три имена;
      - 3.1.1.3. възраст;
      - 3.1.1.4. ЕГН;
      - 3.1.1.5. настоящ адрес;
      - 3.1.1.6. телефон за контакти;
    - 3.1.2. клинични данни:
      - 3.1.2.1. диагноза;
      - 3.1.2.2. последна редовна менструация (ПРМ);
      - 3.1.2.3. особености на менструалния цикъл;
      - 3.1.2.4. ВМІ (ИТМ);
    - 3.1.3. терапевтични данни:
      - 3.1.3.1. вид на медикаментите за индукция и дозировка;
      - 3.1.3.2. данни от ехографското изследване;
      - 3.1.3.3. данни от хормонални изследвания (ако са правени);
      - 3.1.3.4. данни от назначения;
    - 3.1.4. подпис на лекуващия лекар;
  - 3.2. протокол за контролирана овариална хиперстимулация:
    - 3.2.1. идентификационни данни на пациента:
      - 3.2.1.1. уникален код;
      - 3.2.1.2. три имена;
      - 3.2.1.3. възраст;
      - 3.2.1.4. ЕГН;
      - 3.2.1.5. настоящ адрес;
      - 3.2.1.6. телефон за контакти;
    - 3.2.2. клинични данни:
      - 3.2.2.1. диагноза;
      - 3.2.2.2. ПРМ;
      - 3.2.2.3. особености на менструалния цикъл;



- 3.2.2.4. ВМІ (ИТМ);
- 3.2.3. терапевтични данни:
  - 3.2.3.1. вид на медикаментите за стимулация и дозировка;
  - 3.2.3.2. данни от ехографското изследване;
  - 3.2.3.3. данни от хормонални изследвания;
  - 3.2.3.4. данни от назначения;
  - 3.2.3.5. дата на назначената фоликулна пункция;
- 3.2.4. подпис на лекуващия лекар;
- 3.3. протокол за извършена инсеминация:
  - 3.3.1. идентификационни данни на пациента (реципиента):
    - 3.3.1.1. уникален код;
    - 3.3.1.2. три имена;
    - 3.3.1.3. възраст;
    - 3.3.1.4. ЕГН;
    - 3.3.1.5. настоящ адрес;
    - 3.3.1.6. телефон за контакти;
  - 3.3.2. идентификационни данни на лицето, от което са сперматозоидите за инсеминация:
    - 3.3.2.1. при инсеминация от съпруга/партньора:
      - 3.3.2.1.1. уникален код;
      - 3.3.2.1.2. три имена;
      - 3.3.2.1.3. възраст;
      - 3.3.2.1.4. ЕГН;
      - 3.3.2.1.5. настоящ адрес;
      - 3.3.2.1.6. телефон за контакти;
    - 3.3.2.2. при инсеминация от криобанкиран анонимен дарител:
      - 3.3.2.2.1. уникален идентификационен код (от криобанката);
      - 3.3.2.2.2. кръвна група и Rh-фактор;
  - 3.3.3. клинични данни:
    - 3.3.3.1. диагноза;
    - 3.3.3.2. ПРМ;
    - 3.3.3.3. особености на менструалния цикъл;
    - 3.3.3.4. ВМІ (ИТМ);
  - 3.3.4. терапевтични данни:
    - 3.3.4.1. данни от ехографски изследвания;
    - 3.3.4.2. данни от последното хормонално изследване (ако има);
    - 3.3.4.3. описание на използвания генетичен материал (данни от експертизата на обработените сперматозоиди);
    - 3.3.4.4. дати и часове на извършената(ите) инсеминация(и);
  - 3.3.5. подпис на лекуващия лекар;
- 3.4. фиш за резултати от спермален анализ:
  - 3.4.1. идентификационни данни на пациента:
    - 3.4.1.1. три имена;
    - 3.4.1.2. възраст;
    - 3.4.1.3. ЕГН;
    - 3.4.1.4. настоящ адрес;
    - 3.4.1.5. телефон за контакти;
  - 3.4.2. клинични данни:
    - 3.4.2.1. предварителна диагноза;
    - 3.4.2.2. абстиненция (полово въздържание);

- 3.4.2.3. други клинични бележки;
- 3.4.3. данни за изследвания материал:
  - 3.4.3.1. номер, дата и час;
  - 3.4.3.2. вид на материала;
  - 3.4.3.3. метод на получаване, дата и час на получаване;
  - 3.4.3.4. цвят;
  - 3.4.3.5. мирис;
  - 3.4.3.6. втечняване;
  - 3.4.3.7. вискозитет;
  - 3.4.3.8. рН;
  - 3.4.3.9. обем;
  - 3.4.3.10. концентрация на сперматозоидите;
  - 3.4.3.11. общ брой на сперматозоидите;
  - 3.4.3.12. подвижност;
  - 3.4.3.13. морфология;
  - 3.4.3.14. кръгли клетки;
  - 3.4.3.15. коагулуми;
  - 3.4.3.16. аглутинация;
- 3.4.4. диагноза;
- 3.4.5. препоръки;
- 3.4.6. дата и час на изследване;
- 3.4.7. подпис (на изследвания);
- 3.5. фиш за резултати от обработка на семенна течност:
  - 3.5.1. освен данните от спермалния анализ се включват и:
  - 3.5.2. метод за обработка;
  - 3.5.3. хранителна среда за обработка:
    - 3.5.3.1. наименование;
    - 3.5.3.2. партида;
    - 3.5.3.3. срок на годност;
  - 3.5.4. крайна концентрация на подвижните сперматозоиди;
  - 3.5.5. краен обем след обработка;
  - 3.5.6. дата и час на (начало на) обработката;
  - 3.5.7. подпис (на обработилия);
- 3.6. придружително писмо при предоставяне на сперматозоиди, яйцеклетки или ембриони:
  - 3.6.1. когато не се цели анонимност на лицата, от които са взети:
    - 3.6.1.1. вид на изпращания материал;
    - 3.6.1.2. идентификационни кодове на лицата, от които произхожда;
    - 3.6.1.3. имена на лицето или лицата и ЕГН, от които произхожда;
    - 3.6.1.4. адреси и телефони за връзка с лицата, за които произхожда;
    - 3.6.1.5. идентификационни кодове на лицата, за които е предназначен;
    - 3.6.1.6. имена на лицето или лицата и ЕГН, за които е предназначен;
    - 3.6.1.7. адреси и телефони за връзка с лицата, за които е предназначен;
    - 3.6.1.8. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, от което се изпраща;
    - 3.6.1.9. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, към което се изпраща;
    - 3.6.1.10. дата, час на изпращане;
    - 3.6.1.11. подпис на отговорното лице по т. 1.6.1.8;
  - 3.6.2. когато се цели анонимност на лицата, от които са взети:

- 3.6.2.1. вид на изпращания материал;
- 3.6.2.2. идентификационни кодове на лицата, от които произхожда;
- 3.6.2.3. идентификационни кодове на лицата, за които е предназначен;
- 3.6.2.4. имена на лицето или лицата и ЕГН, за които е предназначен;
- 3.6.2.5. адреси и телефони за връзка с лицата, за които е предназначен;
- 3.6.2.6. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на ЛЗ, от което се изпраща;
- 3.6.2.7. имена на отговорното лице и телефон за контакти, наименование, адрес на лечебното заведение, към което се изпраща;
- 3.6.2.8. дата, час на изпращане;
- 3.6.2.9. подпис на отговорното лице по т. 1.6.1.8.