

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование Федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4.
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+ 7-495-4384977, +7-495-4388507 va_klimov@oparina4.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации метода лечения женского бесплодия, вызванного нарушениями сперматогенеза у партнера репродуктивного возраста в виде повышенной ДНК-фрагментации сперматозоидов, с помощью отбора гамет на микрожидкостных чипах с целью увеличения частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ по сравнению со стандартным протоколом центрифугирования сперматозоидов в градиенте плотностей
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	1466

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 25 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

«___» _____ 2025 г.



Г.Т. Сухих

М.П.

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

«Протокол клинической апробации метода лечения женского бесплодия, вызванного нарушениями сперматогенеза у партнера репродуктивного возраста в виде повышенной ДНК-фрагментации сперматозоидов (N97.4) с помощью отбора гамет на микрожидкостных чипах с целью увеличения частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ по сравнению со стандартным протоколом центрифугирования сперматозоидов в градиенте плотностей»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

Пробоподготовка эякулята с помощью микрожидкостного устройства для сортировки (полупроницаемая мембрана) и выделения фракции фертильных сперматозоидов для последующего их использования при оплодотворении в программах ВРТ.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА).

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7(495) 531-4444.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Калинина Елена Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая Отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова.

Макарова Наталья Петровна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ при женском бесплодии, обусловленном нарушением сперматогенеза у супруга (повышенная ДНК-фрагментация сперматозоидов), с помощью отбора мужских половых клеток на микрожидкостных чипах

Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 до 45 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	При нарушениях сперматогенеза у бесплодной супружеской пары в программе ВРТ используется стандартное центрифугирование в градиенте плотностей, которое обладает рядом недостатков: повышается фрагментация ДНК сперматозоидов, удаляется семенная плазма, которая должна способствовать усилению фертильности гамет, происходят микроповреждения мембраны клеток. Микрожидкостной чип представляет собой одноразовое беспроточное двухкамерное устройство для сортировки спермы на основе микрофлюидной системы с двумя камерами. Нижняя камера содержит вход для пробы эякулята и канал для культуральной среды, отделенный от верхней собирающей камеры микропористой мембраной с порами 5-8 мкм, что продемонстрировано как оптимальный размер для отбора сперматозоидов с более высокой подвижностью и нормальной морфологией. Конструкция чипа для сортировки спермы использует поступательное движение сперматозоидов для отделения здоровых подвижных сперматозоидов от поврежденных, плохо подвижных сперматозоидов, присутствующих в образце нативной спермы. После того, как сперматозоиды попадают в нижний канал через входное отверстие, более подвижные мужские половые клетки плывут через микроканал и вверх через поры фильтра внутри мембраны, чтобы достичь выходного отверстия, где они собираются эмбриологом и

	используются для оплодотворения. В отличие от стандартной пробоподготовки эякулята микрожидкостные устройства для сортировки обладают существенными преимуществами: имитируют движение сперматозоидов в женских половых путях, позволяют снизить риски формирования активных форм кислорода, отбирают более фертильные мужские гаметы, тем самым увеличивая число бластоцист отличного качества. Частота наступления беременности при использовании селекции сперматозоидов на микрожидкостных чипах, согласно современным данным, повышается, при этом снижается число неразвивающихся беременностей. Особенно актуальны данные технологии отбора сперматозоидов при факторе мужского бесплодия, связанного с повышенной фрагментацией ДНК.
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	A11.20.017 Экстракорпоральное оплодотворение, культивирование и внутриматочное введение эмбриона
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Медицинская помощь, оказываемая в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно/стационар дневного пребывания
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Метод стандартного центрифугирования эякулята в градиенте плотностей
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 до 45 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	В настоящее время в клинических рекомендациях «Женское бесплодие» (2024 г) не указан метод пробоподготовки эякулята для программ ВРТ. Традиционным остается центрифугирование эякулята в градиенте плотностей. Данный метод был использован еще при рождении первого ЭКО-

	ребенка. Однако накопленные современные научные знания позволяют говорить о том, что стандартная пробоподготовка несет ряд недостатков, в частности, увеличение формирования активных форм кислорода и последующую ДНК-фрагментацию гамет. Именно поэтому был предложен метод отбора сперматозоидов без центрифугирования, когда половые клетки в нативном эякуляте проходят через полупроницаемую мембрану и собираются в отдельном резервуаре чипа. Гаметы не подвергаются дополнительному стрессу в виде центрифугирования, что позволяет отобрать фракцию подвижных и фертильных сперматозоидов.
--	--

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно данным формы №12 федерального статистического наблюдения в 2023 г. в РФ число женщин с бесплодием составило 254,8 тыс. человек, 50% из зарегистрированных случаев бесплодия связано с нарушением сперматогенеза у мужчин.	Ошибка! Источник ссылки не найден. , 4
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Согласно данным формы №12 федерального статистического наблюдения в 2023 году женщин с впервые установленным диагнозом – 66,8 тыс. человек. Мужское бесплодие, в частности нарушения сперматогенеза, составляет 50% всех супружеских пар, обращающихся в лечебные учреждения за вспомогательными репродуктивными	1,4

	технологиями.	
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Альтернативной предлагаемому методу служит пробоподготовка методом центрифугирования эякулята в градиенте плотностей. Данная технология используется в рамках лечения бесплодия методами ВРТ при финансировании по ОМС	2,3
Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации	В настоящее время в КР нет указаний и показаний для селекции сперматозоидов новыми методами. Современные научные исследования как в России, так и за рубежом показали уникальность предлагаемой методики пробоподготовки на микрожидкостных чипах. Однако в силу стоимости чипа до настоящего времени не получили должного распространения на территории РФ. Более того, сейчас имеет регистрационное удостоверение только один микрожидкостной чип турецкого производства (Fertilchip). В центре Кулакова был разработан собственный микрожидкостной чип, который имеет конкурентные преимущества по сравнению с иностранным аналогом и находится на стадии получения РУ (государственное задание 124020500056-7). Использование чипа российского производства позволит не только повысить эффективность оказания медицинской помощи, но и обеспечит технологический суверенитет РФ в рамках импортозамещения.	3,5,6
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические,	По результатам проведенной мультицентровой КА планируется публикация	3,6,8,9

экономические аспекты)	научных данных в высокорейтинговых журналах и использование их для внесения изменений в КР «Женское бесплодие» согласно принципам доказательной медицины. Ожидается повышение частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ	
------------------------	---	--

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Пробоподготовка эякулята с помощью микрожидкостного устройства для сортировки (полупроницаемая мембрана) без центрифугирования и выделения фракции фертильных сперматозоидов для последующего их использования при оплодотворении в программах ВРТ	3,7
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	С появлением ЭКО возникла необходимость в эффективной селекции сперматозоидов. Первые методы включали фильтрацию, центрифугирование и swim-up, которые часто повреждали клетки и не обеспечивали точного отбора по морфологии и подвижности. В начале 2000-х происходит зарождение микрофлюидики — науки о управлении жидкостями в микромасштабе. Это позволило создать устройства для биомедицинских задач. Впервые в 2003 году группа учёных под руководством Дэвида Бейли предложила первые микрофлюидные/микрожидкостные чипы для сортировки сперматозоидов, имитируя естественный отбор в женских половых путях.	9,10,11
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Как показали несколько мета-анализов, высокая фрагментация ДНК сперматозоидов у пар, проходящих лечение методами ВРТ, связана с более низкой частотой живорождения. Именно поэтому ведется поиск более «бережных» технологий пробоподготовки мужских гамет для экстракорпорального оплодотворения.	5,6,8,11,12,13,14

	Согласно опубликованным научным данным, микрофлюидные технологии для селекции сперматозоидов используют как в странах Европы, так и Америки.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Снижение повреждающего воздействия центрифугирования при пробоподготовке эякулята к экстракорпоральному оплодотворению	11,12,13,14
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Использование микрожидкостных чипов иностранного производства в настоящее время удорожает процедуру ЭКО. Требуется разработка российских аналогов	

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Синдром гиперстимуляции яичников	Средняя и тяжелая	Гемоконцентрация гиповолемия, полисерозиты, полиорганная недостаточность	0,23%	3-7 дней после трансвагинальной пункции	Жалобы Клинические симптомы УЗИ, анализ крови клинический, коагулограмма
Кровотечения во время и после трансвагинальной пункции фолликулов	Легкая	Кровотечения из рядом расположенных кровеносных сосудов, в том числе из ветвей яичниковой артерии. Образование гематом в подслизистом пространстве стенки влагалища и в малом тазу	0,05%	1 сутки, день трансвагинальной пункции	Жалобы, визуальный осмотр, УЗИ
Инфекционные осложнения	Легкая, средняя, тяжелая	Лихорадка, гемоконцентрация, гиповолемия, полисерозиты, полиорганная	0,01%	1 сутки, день трансвагинальной пункции	Жалобы, визуальный осмотр, коагулограмма, общий анализ крови.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
		недостаточность			УЗИ

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор).

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)» пересмотра 2024 года.
2. Dyer, S.; Chambers, G.M.; de Mouzon, J.; Nygren, K.G.; Zegers-Hochschild, F.; Mansour, R.; Ishihara, O.; Banker, M.; Adamson, G.D. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies World Report: Assisted Reproductive Technology 2008, 2009 and 2010. Hum. Reprod. 2016, 31, 1588–1609 IF=6.0
3. Клиническая и биологическая эффективность использования микрожидкостных чипов для селекции сперматозоидов при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий / Н. П. Макарова, А. П. Сысоева, В. С. Чернышев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 11. – С. 138-145. – DOI 10.18565/aig.2024.172. – EDN IQGQCE. IF=0.9
4. Динамика показателей эякулята за период с 2017 по 2023 год: ретроспективный одноцентровой анализ / Т. В. Шатылко, Р. У. Маммаев, С. И. Гамидов [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 54-60. – DOI 10.62968/2070-9781-2024-25-2-54-60. – EDN JGQDEY. IF=0.5
5. Osman A, Alsomait H, Seshadri S, El-Toukhy T, Khalaf Y. The effect of sperm DNA fragmentation on live birth rate after IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2015 Feb;30(2):120-7. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.10.018. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25530036. IF=4.5
6. Ribas-Maynou J, Yeste M, Becerra-Tomás N, Aston KI, James ER, Salas-Huetos A. Clinical implications of sperm DNA damage in IVF and ICSI: updated systematic review and meta-analysis. Biol Rev Camb Philos Soc. 2021 Aug;96(4):1284-1300. doi: 10.1111/brv.12700. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33644978 IF=11.0
7. Gode F, Bodur T, Gunturkun F, Gurbuz AS, Tamer B, Pala I, Isik AZ. Comparison of microfluid sperm sorting chip and density gradient methods for use in intrauterine insemination cycles. Fertil Steril. 2019 Nov;112(5):842-848.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.06.037. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31543253. IF=6.6
8. Parrella, A.; Keating, D.; Cheung, S.; Xie, P.; Stewart, J.D.; Rosenwaks, Z.; Palermo, G.D. A Treatment Approach for Couples with Disrupted Sperm DNA Integrity and Recurrent ART Failure. J. Assist. Reprod. Genet. 2019, 36, 2057–2066. IF=3.2
9. Ma J, Xie Q, Zhang Y, Xiao Q, Liu X, Qiao C, Tian Y. Advances in microfluidic technology for sperm screening and in vitro fertilization. Anal Bioanal Chem. 2024 Jul;416(16):3717-3735. doi: 10.1007/s00216-023-05120-9. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38189916. IF=4.4

10. Olatunji O, More A. A Review of the Impact of Microfluidics Technology on Sperm Selection Technique. *Cureus*. 2022 Jul 27;14(7):e27369. doi: 10.7759/cureus.27369. PMID: 36046322; PMCID: PMC9419845. IF=3.1
11. Wu T, Wu Y, Yan J, Zhang J, Wang S. Microfluidic chip as a promising evaluation method in assisted reproduction: A systematic review. *Bioeng Transl Med*. 2023 Nov 24;9(2):e10625. doi: 10.1002/btm2.10625. PMID: 38435817; PMCID: PMC10905557. IF=6.1
12. Bhat GR, Lone FA, Dalal J. Microfluidics-A novel technique for high-quality sperm selection for greater ART outcomes. *FASEB Bioadv*. 2024 Aug 23;6(10):406-423. doi: 10.1096/fba.2024-00041. PMID: 39372125; PMCID: PMC11452445. IF=5.8
13. Bouloorchi Tabalvandani M, Saeidpour Z, Habibi Z, Javadizadeh S, Firoozabadi SA, Badieirostami M. Microfluidics as an emerging paradigm for assisted reproductive technology: A sperm separation perspective. *Biomed Microdevices*. 2024 Apr 23;26(2):23. doi: 10.1007/s10544-024-00705-2. PMID: 38652182. IF=3.7
14. Sharafatdoust Asl A, Zabetian Targhi M, Zeaei S, Halvaei I, Nosrati R. High-throughput selection of sperm with improved DNA integrity and rapidly progressive motility using a butterfly-shaped chip compared to the swim-up method. *Lab Chip*. 2024 Oct 9;24(20):4907-4917. doi: 10.1039/d4lc00506f. PMID: 39314182. IF=7.5

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями), Федеральным законом от 08.03.2015 № 55-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам организации медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказом Министерства здравоохранения РФ от 19 мая 2023 г. № 245н "Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации", типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказом Минздрава России от 10.07.2015 № 434н «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 79 "Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза" Приказом Минздрава России от 31.07.2020г. №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и клиническими рекомендациями «Женское бесплодие» пересмотра 2024 года.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода улучшения репродуктивных исходов программ лечения бесплодия методами ВРТ у супружеских пар с бесплодием, обусловленным нарушениями сперматогенеза (N97.4),

путем применения селекции сперматозоидов на микрожидкостных чипах для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить безопасность метода селекции сперматозоидов на микрожидкостных чипах у женщин с бесплодием, вызванным нарушениями сперматогенеза партнера в виде повышенной ДНК-фрагментации сперматозоидов по сравнению с переносом эмбриона в программах ВРТ при стандартных методах работы с эякулятом (центрифугирование в градиенте плотностей).
2. Сравнить клиническую эффективность метода переноса эмбриона, полученного в программе ЭКО с селекцией сперматозоидов на микрофлюидном чипе, у супружеских пар репродуктивного возраста с выявленными нарушениями сперматогенеза у мужчин в виде повышенной ДНК-фрагментации и переноса эмбриона, полученного при оплодотворении сперматозоидами после градиента плотностей.
3. Провести клинико-экономический расчет целесообразности использования метода переноса эмбриона, полученного в программе ЭКО с селекцией сперматозоидов на микрофлюидных чипах, у супружеских пар репродуктивного возраста с выявленными нарушениями сперматогенеза у мужчин в виде повышенной ДНК-фрагментации и переноса эмбриона после процедуры ИКСИ.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Согласно опубликованным научным данным, в том числе мета-анализам, селекция сперматозоидов с помощью микрофлюидных чипов позволяет получить фракцию мужских половых клеток без ДНК-повреждений, что способствует повышению эффективности лечения в программах ВРТ [11, 12].

Микрожидкостные чипы стали прорывом в ВРТ, предложив щадящий и эффективный метод селекции сперматозоидов [9,10]. Их развитие отражает междисциплинарный прогресс на стыке биологии, инженерии и медицины. Несмотря на текущие вызовы, такие как стоимость и стандартизация, технология имеет потенциал стать золотым стандартом в репродуктологии, повышая успешность программ ЭКО и ИКСИ [8, 11]. Сегодня микрожидкостные чипы используются в ведущих клиниках ВРТ (например, Boston IVF). Их преимущества подтверждены метаанализами, но широкое внедрение сдерживается высокой стоимостью и необходимостью стандартизации (мультицентровые исследования) [13, 14].

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

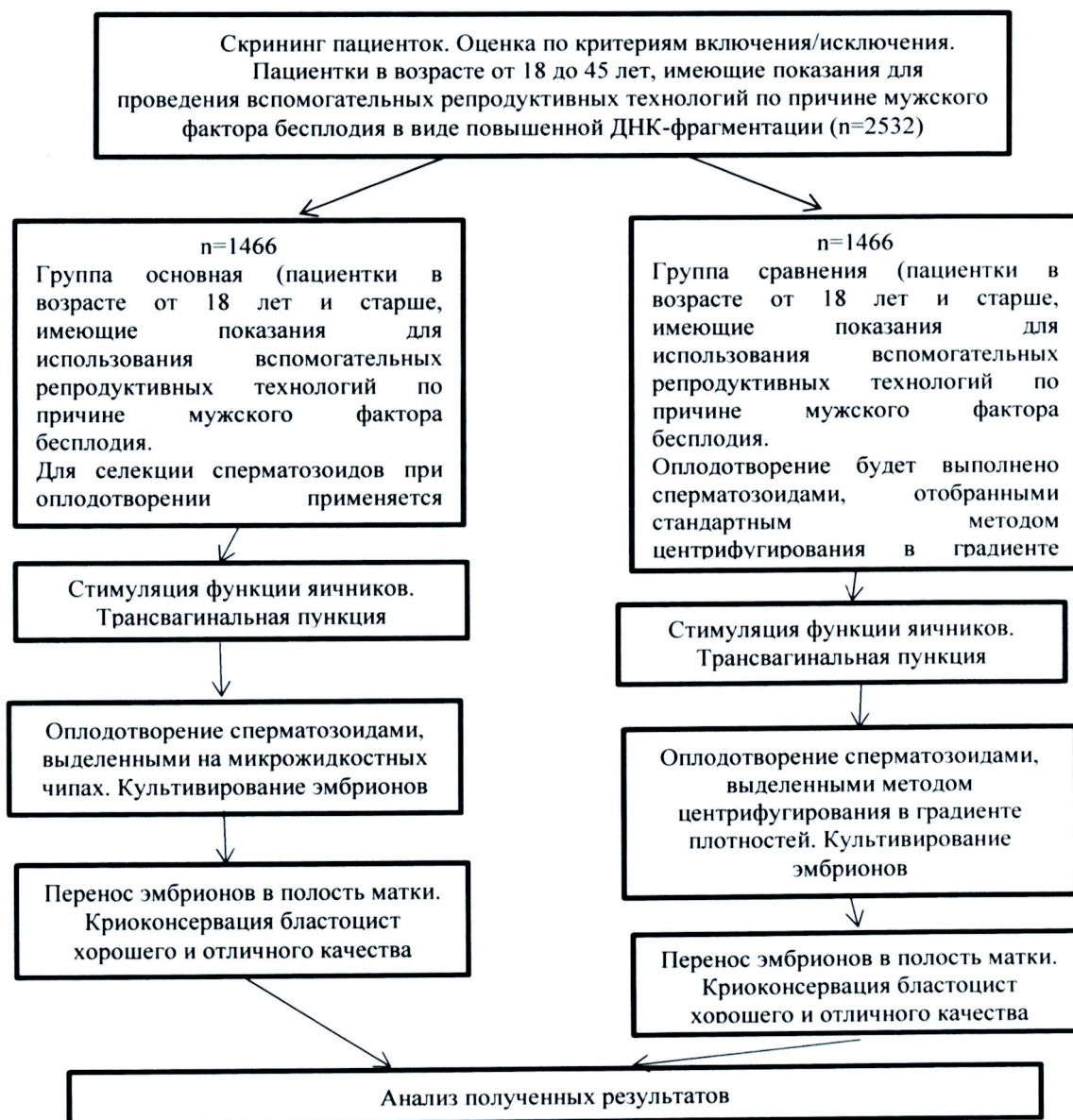
12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

№	Параметр
1	Основной оцениваемый параметр клинической апробации (первичный клинический исход): • Частота наступления клинической беременности у супружеских пар в программе лечения бесплодия методами ВРТ.
2	Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации: • Частота оплодотворения у супружеских пар в программах лечения бесплодия методами ВРТ. • Частота бластуляции (число пригодных для переноса и криоконсервации)

	эмбрионов у супружеских пар в программе лечения бесплодия методами ВРТ, оцененных согласно критериям Гарднера (АА, АВ, ВА)/число зигот). Доля случаев отмены переноса по причине неудовлетворительного качества эмбрионов (остановка дробления, отсутствие бластуляции).
--	---

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);

Дизайн: проспективное исследование «случай-контроль». В группу сравнения будут включены пациентки с использованием метода пар с уравниванием по возрасту, показателям эякулята и качеству переносимого эмбриона в соотношении 1:1.



Группа 1 (основная группа) – пациентки в возрасте от 18 лет до 45 лет, имеющие показания для использования вспомогательных репродуктивных технологий по причине мужского фактора бесплодия в виде повышенной фрагментации ДНК-сперматозоидов. Оплодотворение осуществляется сперматозоидами, отобранными на микрофлюидных чипах, эмбрионы на стадии бластоцисты подвергаются переносу и/или криоконсервации.

Группа 2 (группа сравнения) – пациентки в возрасте от 18 лет до 45 лет, имеющие показания для использования вспомогательных репродуктивных технологий по причине мужского фактора бесплодия в виде повышенных значений ДНК-фрагментации сперматозоидов. Оплодотворение проводится сперматозоидами, выделенными из эякулята

с помощью центрифугирования, перенос эмбриона хорошего/отличного качества в полость матки. Группа набирается из рутинных процедур ЭКО/ИКСИ, финансируемых по ОМС и за счет личных средств граждан.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей схеме*.

Этап 1: Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациентов будет осуществляться на этапе вступления супружеских пар в программу ЭКО. Пациенты, включенные в программу ЭКО, обследуются согласно приказу Минздрава России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и клиническим рекомендациям «Женское бесплодие» (2024 г.). В зависимости от данных пациентки назначается стимуляция суперовуляции, проводится пункция фолликулов и получение ооцитов.

Этап 2: Оплодотворение полученных при трансвагинальной пункции фолликулов ооцитов будет осуществляться сперматозоидами, выделенными из нативного эякулята с помощью микрожидкостного чипа. Культивирование эмбрионов.

Этап 3: На 5-е сутки культивирования будет осуществлен перенос эмбриона в полость матки. Криоконсервация оставшихся бластоцист хорошего и отличного качества.

Этап 4: Поддержка посттрансферного периода будет произведена по стандартному протоколу с использованием прогестерона.

Этап 5: Через 14 дней после переноса эмбрионов будет осуществлен забор периферической крови пациенток на определение хорионического гонадотропина человека (β -ХГ) и диагностирована или не диагностирована биохимическая беременность.

Этап 6: Через 21 день после переноса эмбрионов будет произведено трансвагинальное ультразвуковое исследование с целью визуализации плодного яйца в полости матки у пациенток с положительным тестом на β -ХГ.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациента в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;

Каждая супружеская пара будет участвовать в клинической апробации с момента включения в протокол ВРТ до момента подтверждения беременности или отмены переноса по причине отсутствия эмбрионов, пригодных для переноса в полость матки. Срок набора пациентов составит 3 года.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

- Число зрелых ооцитов (МП).
- Число зигот на день 1 после оплодотворения.
- Морфология полученных на 5–6-й день культивирования бластоцист.

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
----------	------------------------------

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N97.4
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	От 18 до 45 лет
Другие дополнительные сведения	- Отсутствие противопоказаний к лечению бесплодия методами ВРТ согласно Приказу Минздрава России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». - Повышенное значение ДНК-фрагментации сперматозоидов в эякуляте партнера (более 15%) - Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии не включения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Противопоказания к лечению бесплодия методами ВРТ согласно Приказу Минздрава России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
6	Тяжелые формы мужского бесплодия, требующие биопсии яичка для получения сперматозоидов

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента.	Каждый визит согласно протоколу

¹ за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

² кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
2	Отсутствие полового партнера/эякулята для проведения программы экстракорпорального оплодотворения.	День трансвагинальной пункции фолликулов
3	Нарушение пациентами требований, сформулированных в протоколе клинической апробации.	Каждый визит согласно протоколу
4	Желание пациентки добровольно прекратить участие в клинической апробации.	Каждый визит согласно протоколу

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно/дневной стационар

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование				
1.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	4	Отбор пациентов, сбор анамнеза для определения статуса фертильности супружеской пары и возможности проведения программы ВРТ
1.2	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	3	Оценка овариального резерва и мониторинг фолликулогенеза
1.3	A11.20.025	Стимуляция суперовуляции	1	Назначение препаратов для стимуляции суперовуляции
Этап 2: Трансвагинальная пункция, получение ооцитов, селекция сперматозоидов, оплодотворение, культивирование эмбрионов				
2.1	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Осмотр врача перед внутривенной анестезией
2.2	B01.003.004.009	Тотальная внутривенная анестезия	1	Анестезия внутривенная
2.3	A11.20.019	Пункция заднего свода влагалища	1	Пункция влагалища для получения доступа к яичникам
2.4	A11.20.019	Получение яйцеклетки	1	Пункция фолликулов для получения ооцит-кумулясных комплексов
2.5	A11.20.026	Идентификация и оценка зрелости ооцитов	1	Оценка степени зрелости ооцитов
2.6	A11.21.001	Сбор образца спермы для исследования	1	Получение эякулята для оплодотворения

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
2.7	A09.21.001	Микроскопическое исследование спермы	1	Оценка концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов
2.8	A11.20.027	Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов	1	Очищение ооцит-кумулясных комплексов в гиалуронидазе и выделение зрелых ооцитов для оплодотворения
2.9	A11.21.010	Обработка спермы для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения	1	Выделение фракции сперматозоидов из эякулята путем применения микрофлюидных чипов
2.10	A11.30.012	Введение сперматозоида в ооцит	0,7	Оплодотворение методом ЭКО/ИКСИ (при наличии показаний)
2.11	A11.20.028	Культивирование эмбрионов	1	Продленное культивирование эмбрионов до 5-6 суток в инкубаторах
Этап 3: Перенос эмбриона в полость матки. Криоконсервация эмбрионов				
3.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	2	Оценка статуса готовности пациентки к переносу эмбриона.
3.2	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Оценка статуса эндометрия
3.3	A11.20.030	Внутриматочное введение эмбриона	1	Перенос эмбриона в полость матки
3.4	A11.20.031.1	Криоконсервация эмбрионов на индивидуальных носителях	8	Замораживание эмбрионов методом витрификации
Этап 4. Поддержка посттрансферного периода				
4.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	Назначение лекарственных препаратов
Этап 5: Оценка наступления биохимической беременности				
5.1	A09.05.090	Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови	1	Регистрация беременности либо ее отсутствие
Этап 6: Оценка наступления клинической беременности				
6.1	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Оценка наличия плодного яйца в полости матки

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование									
1.1	Фоллитропин альфа		п/к, в/м	210	1	10	2100	МЕ	Индукция супер-овуляции
1.2	Менотропины		в/м, п/к	210	1	10	2100	МЕ	Индукция супер-овуляции
1.3	Фоллитропин альфа+Лутропин альфа		п/к	225	1	10	2250	МЕ	Индукция супер-овуляции
1.4	Кориоллитропин альфа		п/к	150	1	1	150	мкг	Индукция супер-овуляции
1.5	Ганиреликс		п/к	0,25	1	4	1	мг	Ингибирование преждевременного пикового повышения секреции ЛГ
1.6	Цетрореликс		п/к	0,25	1	4	1	мг	Ингибирование преждевременного пикового повышения секреции ЛГ
1.7	Трипторелин		п/к	0,1	1	35	3,5	мг	Стимуляция суперовуляции
1.8	Гонадотропин хорионический		в/м	10000	1	1	10 000	МЕ	Индукция супер-овуляции
1.9	Хориогонадотропин альфа		п/к	0,25	1	1	0,25	мг	Индукция супер-овуляции
Этап 2. Трансвагинальная пункция, получение ооцитов, селекция сперматозоидов, оплодотворение, культивирование эмбрионов									
2.1	Пропофол		в/в	300	1	1	300	мг	Проведение анестезии
2.2.	Фентанил		в/в, в/м	0,05	1	1	0,05	мг	Проведение анестезии
2.3	Кетамин		в/в	50	1	1	50	мг	Проведение анестезии
Этап 4. Поддержка посттрансферного периода.									
4.1	Прогестерон		Интравагинально, перорально	200	3	10	12000	мг	Поддержка лютеиновой фазы
4.2	Дидрогестерон		Перо	10	3	20	600	мг	Поддержка

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
			ральный						лютеиновой фазы

-наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование			
1.1	180490 Набор для гинекологического исследования	4 шт	Инструментарий для гинекологического осмотра
Этап 2. Трансвагинальная пункция, получение ооцитов, оплодотворение			
2.1	245180 Игла для аспирации ооцитов для ЭКО, одноразового использования	1 шт	Инструментарий для забора ооцит-кумулюсных комплексов для оплодотворения при трансвагинальной пункции фолликулов под общим наркозом
2.2	275260 Пробирка центрифужная для вспомогательных репродуктивных технологий	10 шт	Инструментарий для сбора фолликулярной жидкости и эякулята для оценки параметров сперматогенеза
2.3	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	10 шт	Сбор и оценка ооцит-кумулюсных комплексов. Предварительное инкубирование ооцит-кумулюсных комплексов перед оплодотворением, удаление клеток кумулюса для оценки степени зрелости ооцита и проведения ИКСИ. Чашка Петри для проведения оплодотворения методом ИКСИ, чашка Петри для культивирования зигот и эмбрионов, разрешенная для ЭКО.
2.4	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	2 шт	Инструментарий для микроманипуляций с половыми клетками: иглы, удерживающие ооцит, иглы для манипуляций со сперматозоидом во время оплодотворения ИКСИ

2.5	217420 Среда для ЭКО	30 мл	Среды культуральные для подготовки половых клеток к оплодотворению, для процедуры оплодотворения и последующего культивирования эмбрионов человека
2.6	124540 Микропипетка механическая	5 шт	Инструментарий для манипуляций с эмбрионами человека при оплодотворении и культивировании
2.7	215630 Система фильтрации спермы	1 шт	Микрожидкостной чип для выделения фракции подвижных морфологически нормальных сперматозоидов
Этап 3: Перенос эмбриона в полость матки. Криоконсервация эмбрионов			
3.1	217420 Среда для ЭКО	3 мл	Культуральная среда для переноса эмбриона в полость матки
3.2	124540 Микропипетка механическая	1 шт	Манипуляции с эмбрионами человека при переносе в полость матки
3.3	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Чашка Петри для культивирования эмбрионов перед переносом в полость матки
3.4	275360 Катетер/набор для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Катетер для переноса эмбриона в полость матки
3.5	275350 Набор для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	1 наб	Среды для криоконсервации эмбрионов человека методом витрификации
3.6	275370 Носитель для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	8 шт	Крионосители для замораживания эмбрионов методом витрификации для последующего хранения в условиях жидкого азота

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Частота наступления клинической беременности у супружеских пар в программе лечения бесплодия методами ВРТ, определяемая на 21-й день после переноса эмбриона в полость матки по результатам УЗ-диагностики

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Частота оплодотворения, в %
2.	Частота формирования бластоцист отличного и хорошего качества на 5-6 сутки культивирования (частота бластуляции), в %.
3	Доля случаев отмены переноса по причине неудовлетворительного качества

	эмбрионов (остановка дробления, отсутствие бластуляции), в %
--	--

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

Оценка показателей эффективности клинической апробации будет происходить по завершении программы лечения бесплодия методами экстракорпорального оплодотворения после переноса эмбриона в полость матки и результатов УЗ-исследования. Регистрация эмбриологических критериев будет происходить в стандартном режиме в контрольных точках эмбриогенеза.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Частота наступления клинической беременности	Расчет показателя согласно формуле: (число беременностей УЗИ)/число переносов эмбрионов в полость матки	День 35-й после переноса эмбриона в полость матки.
2.	Частота оплодотворения	Расчёт показателя согласно формуле (число зигот 2PN2PB)/число ооцитов на стадии МII	Через 17-20 часов после проведения оплодотворения
3.	Частота бластуляции	Расчет показателя согласно формуле: число бластоцист на 5-6 сутки культивирования/число зигот 2PN2PB	На 6-е сутки культивирования
4.	Доля случаев отмены переноса по причине неудовлетворительного качества эмбрионов (остановка дробления, отсутствие бластуляции)	Расчет показателя согласно формуле (число случаев отмены переноса эмбрионов)/число переносов эмбриона в полость матки	На 6-е сутки культивирования эмбрионов регистрируется факт отмены переноса; частота рассчитывается по завершении КА

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Статистическую обработку данных будет проведена с помощью пакета программ SPSS Statistics (США), для выявления различий между группами применен U-тест Манна-Уитни и Хи-квадрат для описательной статистики. Данные будут представлены как Me(Q1;Q3). В качестве критериев клинической эффективности применения микрожидкостных чипов будут использовали первичные изучаемые исходы: частота оплодотворения (число зигот 2PN2PB/число зрелых ооцитов МII) и частота бластуляции (число бластоцист на 5-6 сутки культивирования/число зигот 2PN2PB); и вторичные исходы: частота наступления клинической беременности (число УЗ-подтвержденных беременных/число переносов эмбриона в полость матки). Для сравнения бинарных данных мерой сравнения будет служить ОР (относительный риск) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

Предполагаемое достижение критерия эффективности «частота наступления клинической беременности» при применении метода пробоподготовки эякулята с помощью микрожидкостного устройства для сортирования (полупроницаемая мембрана) без центрифугирования (метод клинической апробации) составляет 35% против 29% с применением метода центрифугирования в градиенте плотностей (метод сравнения). Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта, был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com//> Заданная статистическая мощность 90%, уровень альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. По результатам проведенных расчетов для достижения запланированного результата в группу КА должно быть включено 1466 пациентов, в группу метода сравнения также должно входить 1466 пациентов. На 2025 год планируется проведение программ лечения бесплодия в рамках клинической апробации у 500 супружеских пар, 2026г. - 500 супружеских пар, 2027г. - 466 супружеских пар.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015г. №556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения)

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	3800	4	1		Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
1.2	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	4800	3	1	6000	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 2: Трансвагинальная пункция, получение ооцитов, оплодотворение						
2.1	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-	2200	1	1	2200	Прейскурант цен ФГБУ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	реаниматологом первичный					"НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.2	Тотальная внутривенная анестезия	5300	1	1	5300	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.3	Трансвагинальная пункция фолликулов яичников	31500	1	1	31500	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.4	Идентификация и оценка зрелости ооцитов	15800	1	1	15800	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.5	Микроскопическое исследование спермы	3700	1	1	3700	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.6	Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов	12600	1	1	12600	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.7	Обработка спермы для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения	12600	1	1	12600	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.8	Введение сперматозоида в ооцит	26300	1	1	26300	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.9	Культивирование эмбрионов	26300	1	1	26300	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова"

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
						МЗ РФ
Этап 3. Перенос эмбриона в полость матки. Криоконсервация эмбрионов						
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача- акушера-гинеколога повторный	3800,0	1	1	3800	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.2	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	4800,0	1	1	4800	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.3	Внутриматочное введение эмбриона	31500,0	1	1	31500,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.4	Криоконсервация эмбрионов на индивидуальных носителях	10500	4	0,8	33600,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.5	Вспомогательный хетчинг (рассечение блестящей оболочки) эмбриона	5300,0	1	1	5300,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 4. Диагностика биохимической беременности						
4.1	Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета- субъединица) в сыворотке крови	1300,0	1	1	1300,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 5. Диагностика клинической беременности						
5.1	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	4800,0	0,4	0,4	1920,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
5.2	Прием (осмотр, консультация) врача- акушера-гинеколога повторный	3800,0	0,4	0,4	1520,0	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
ИТОГО 247 576,0 руб						

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимост ь 1 дозы, руб.	Среднее количеств о доз на 1 пациента, руб.	Стоимост ь 1 курса лечения препарато м, руб.	Усредненный показатель частота предоставлен ия	Затраты на лекарственны й препарат, руб.	Источник сведений о стоимост и
1	Фоллитропин альфа АТХ G03GA05/ гонадотропины G03GA	4201,2	33603,2	33603,2	1,0	33603,2	Сведения из реестра контракто в
2	Менотропин АТХ G03GA08/ гонадотропины G03GA	1488,5	22327,5	22327,5	1,0	22375,5	Сведения из реестра контракто в
3	Цетрореликс АТХ H01CC02/ Антигонадотропин -рилизинг гормоны H01CC	1820,0	9100,0	9100,0	0,5	4550,0	Сведения из реестра контракто в
4	Ганиреликс АТХ H01CC01/ Антигонадотропин -рилизинг гормоны H01CC	1155,0	5775,0	5775,0	0,5	28875,0	Сведения из реестра контракто в
5	Трипторелин АТХ L02AE04/ аналоги гонадотропин- рилизинг гормона L02AE	428,0	856,0	856,0	0,2	856,0	Сведения из реестра контракто в
6	Хоригонадотропи н альфа АТХ G03GA08/ гонадотропины G03GA	7280,0	7280,0	7280,0	0,7	7280,0	Сведения из реестра контракто в
7	Гонадотропин хорионический АТХ G03GA01/ гонадотропины G03GA	2396,3	4792,7	4792,7	0,1	4792,7	Сведения из реестра контракто в
8	Пропофол АТХ N01AX10/наркозн ые средства N01AX	720,0	720,0	720,0	1,0	720,0	Сведения из реестра контракто в
9	Фентанил АТХ N01AH01/ опиодные наркотические анальгетики N01AH	231,0	231,00	231,0	1,0	231,0	Сведения из реестра контракто в
10	Прогестерон АТХ G03DA04/ гестагены G03D	31,6	42	1327,2	0,5	663,6	Сведения из реестра контракто

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
							в
11	Дидрогестерон АТХ G03DB01/ гестагены G03D	23,76	42	997,92	0,5	498,96	Сведения из реестра контрактов
ИТОГО: 104 445,96 руб							

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	215630 Система фильтрации спермы	7500	2	1	15000	Сведения из реестра контрактов
2	217420 Среда для ЭКО	540,4 (за 1 мл)	25 мл	1	13510,0	Сведения из реестра контрактов
3	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	673,56	4	1	2694,24	Сведения из реестра контрактов
ИТОГО: 31 204,24 руб						

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 383 226,2 руб.

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	90,9
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	247,1
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	45,2
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	27,9
Итого:	383,2

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2025	500	191 600,0
2026	500	191 600,0
2027	466	178 571,2
Итого:	561 771,2	

Директор

Дата

М.П.

Г.Т. Сухих



ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Протокол клинической апробации метода лечения женского бесплодия, вызванного нарушениями сперматогенеза у партнера репродуктивного возраста в виде повышенной ДНК-фрагментации сперматозоидов, с помощью отбора гамет на микрожидкостных чипах с целью увеличения частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ по сравнению со стандартным протоколом центрифугирования сперматозоидов в градиенте плотностей

Дата трансвагинальной пункции	
Дата рождения женщины	
Дата рождения мужчины	
Значение ДНК-фрагментации сперматозоидов, %	

Характеристика раннего эмбриогенеза

Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB)	
День 5. Морфологическая оценка качества эмбрионов на 5-6 сутки культивирования (суммарно)	
Число бластоцист класса АА	
Число бластоцист класса АВ, ВА	
Число бластоцист класса ВВ	
Число эмбрионов, остановившихся в развитии на ранних этапах эмбриогенеза (в том числе бластоцист СС, ВС, СВ)	

ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ

Перенос эмбрионов в полость матки (выделить нужное)

1 – состоялся, 0 – отмена переноса

Причина отмены переноса (выделить нужное)

1 - Аномальное оплодотворение 2 - Высокий риск развития СГЯ
3 - Патология эндометрия 4 - Неудовлетворительное качество ооцитов
5 - Неудовлетворительное качество эмбрионов 6 - Ооциты не получены
7 - Соматические заболевания 8 – Овуляция фолликулов, отмена ТВП

Результат участия пациентов в клинической апробации

☐ Проведен перенос эмбрионов в полость матки ☐ Клиническая беременность достигнута ☐ Беременность отсутствует
☐ Пациенты исключены из клинической апробации по следующим причинам: ☐ Отсутствие зрелых/пригодных для оплодотворения ооцитов в день трансвагинальной пункции. ☐ Отсутствие эмбрионов удовлетворительного качества на 5 сутки культивирования. ☐ Риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. ☐ Патология эндометрия, выявленная в день переноса эмбрионов ☐ Соматическое заболевание со стороны женщины, препятствующее переносу эмбриона в полость матки. ☐ Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента. ☐ Желание пациентки добровольно прекратить участие в клинической апробации. ☐ Нарушения пациенткой требований, сформулированных в протоколе клинической апробации, предъявляемых со стороны организаторов.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода лечения женского бесплодия, вызванного нарушениями сперматогенеза у партнера репродуктивного возраста в виде повышенной ДНК-фрагментации сперматозоидов, с помощью отбора гамет на микрожидкостных чипах с целью увеличения частоты наступления клинической беременности в программах ВРТ по сравнению со стандартным протоколом центрифугирования сперматозоидов в градиенте плотностей» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор

Г.Т. Сухих



« _____ » 2025 г