

## 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<br>va_klimov@oparina4.ru                                                                                                                                                                                                                  |
| 4 | Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации                                                                                                | Протокол клинической апробации метода селекции эмбрионов по морфокинетическим критериям у пациентов с повторными неудачными попытками ЭКО (МКБ N. 97) с целью повышения эффективности лечения бесплодия по сравнению с использованием традиционной морфологической оценки |
| 5 | Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации                                                                                                                                        | 400                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 28 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**

«\_\_» февраля 2025 г.

**Г.Т. Сухих**

М.П.



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

«Протокол клинической апробации метода селекции эмбрионов по морфокинетическим критериям у пациентов с повторными неудачными попытками ЭКО (МКБ N. 97) с целью повышения эффективности лечения бесплодия по сравнению с использованием традиционной морфологической оценки».

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

**«Селекция эмбрионов по морфокинетическим критериям»**

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

(далее – Протокол КА).

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Акад. Опарина, д.4. тел. +7495 438-18-00

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

- Назаренко Татьяна Алексеевна - Директор института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, д.м.н., профессор
- Корнеева Ирина Евгеньевна – ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения им. Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, д.м.н. профессор
- Бирюкова Альмина Михайловна – заведующая по клинической работе научно-клинического отделения Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ, к.м.н.
- Гайсин Эмиль Азатович – эмбриолог научно-клинического отделения им Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ
- Крылова Екатерина Игоревна – врач-стажер акушер-гинеколог научно-клинического отделения им. Ф. Паулсена ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава РФ

**II. Обоснование клинической апробации метода**

**4. Аннотация метода**

| Параметр              | Значение/описание                                                                                                                                                 |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель внедрения метода | Повышение эффективности лечения бесплодия у супружеских пар с повторными неудачными попытками ЭКО путем выбора эмбриона на основании оценки его морфологических и |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | морфокинетических характеристик.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод                                                                                               | Бесплодие N 97. Лечение бесплодия методом ЭКО/ИКСИ.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода                                                                                                                                                                                                           | Женщин репродуктивного возраста старше 18 лет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения                                                                                                                                                                     | Предлагаемый метод направлен на повышение эффективности лечения бесплодия у супружеских пар с повторными неудачными попытками ЭКО. Он основан на интегральной оценке эмбрионов с использованием как морфологических (форма, структура, фрагментация), так и морфокинетических (динамика деления, время достижения ключевых стадий развития) характеристик с помощью системы Time-lapse мониторинга. Этот подход позволяет непрерывно наблюдать за развитием эмбрионов в инкубаторе без необходимости их извлечения, что обеспечивает более точный отбор наиболее жизнеспособных эмбрионов для переноса в программах ЭКО. |
| Форма оказания медицинской помощи с применением метода                                                                                                                                                                                                                                                           | Специализированная медицинская помощь.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода                                                                                                                                                                                                                                                         | Лечение бесплодия в программах ЭКО/ИКСИ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                        | Методика селекции эмбрионов на основе классической морфологической оценки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа                                                                                                                                                                 | Женщины репродуктивного возраста старше 18 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 | Классическая морфологическая оценка эмбрионов остается золотым стандартом в большинстве клиник ЭКО благодаря своей доступности и простоте. Однако метод клинической апробации (Time-Lapse мониторинг с интегральной                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| сравнению с методом клинической апробации (далее – КА) | оценкой) предлагает более точный и современный подход, который может значительно улучшить результаты лечения, особенно у пациентов с повторными неудачами ЭКО. Внедрение нового метода требует дополнительных исследований и ресурсов, но его преимущества делают его перспективным для широкого применения в будущем. |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**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                     | В 2022г. в РФ произведено 172602 циклов ЭКО/ИКСИ.                                                                                                                                                         | [2]                                                                |
| 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 г. в РФ число женщин с бесплодием составило 254,8 тыс. человек. Частота бесплодия отмечается в различных регионах от 17% до 24%. | [1]                                                                |
| 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                                                                                                                                  | Оплодотворенные                                                                                                                                                                                           | [1]                                                                |



|                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <p>(альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>                                                            | <p>эмбрионы культивируются в чашках культуральной средой, расположенных в инкубаторах, в которых поддерживаются определенные параметры, наиболее подходящие для культивирования эмбрионов – температура, влажность, газовый состав, отсутствие источников света. Для осуществления оценки культивируемых эмбрионов, эмбриолог в определенные моменты времени достаёт чашки из инкубатора и производит оценку их морфологических характеристик, на основании значений которых впоследствии отбирает наиболее подходящие для переноса эмбрионы.</p> |               |
| <p>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</p> | <p>Внедрение Time-Lapse-системы в клиническую практику может стать важным инструментом для повышения эффективности программ ВРТ. Метод безопасен, не требует значительных временных затрат и демонстрирует положительные</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>[4 -7]</p> |



|                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                                                                                                                                                          | результаты в увеличении частоты наступления беременности. Это делает его перспективным для широкого применения в репродуктивной медицине.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |
| Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты) | Новая методика селекции эмбрионов с использованием системы Time-Lapse - видеофиксации развития эмбрионов, позволит увеличить частоту наступления беременности в программах лечения бесплодия методами экстракорпорального оплодотворения на 7-10 %. Предлагаемый для клинической апробации метод не предполагает рисков для пациенток, включенных в исследование. Процедура нового вида селекции эмбрионов занимает у клинического эмбриолога не более получаса, что не приводит к значительному увеличению продолжительности программы экстракорпорального оплодотворения. Количество дней (койко-дней), затраченных на оказание медицинской помощи пациентке, остается | [4-7] |



|  |                                                                                                                                  |  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | неизменным.<br>Согласно<br>опубликованным<br>данным, метод<br>является<br>безопасным, частота<br>осложнений не<br>увеличивается. |  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

**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                                              | Селекция эмбрионов по морфокинетическим критериям                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | [4-7]                                                              |
| Страна-разработчик метода                                                  | Дания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | [8]                                                                |
| История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации | <p>Метод непрерывного мониторинга эмбрионов с использованием технологии Time-Lapse (TL) начал развиваться в конце 1990-х годов в ответ на необходимость более точного контроля за их развитием в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).</p> <p>Впервые визуализация эмбрионов человека в клинических условиях была применена в 1997 году (Payne, Flaherty, Barry &amp; Matthews, 1997), когда начали использовать камеры, встроенные в инкубаторы или размещённые внутри стандартных инкубаторов. Однако первые системы были несовершенными и не обеспечивали стабильных условий культивирования.</p> | [3,8]                                                              |



|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                                                                                                                                 | <p>С развитием технологий в 2000-х годах появились специализированные инкубаторы TL, позволяющие непрерывно фиксировать развитие эмбрионов без необходимости извлекать их для наблюдения. Это значительно улучшило условия культивирования, минимизировало стрессовые факторы и повысило точность отбора эмбрионов.</p> <p>На сегодняшний день TL-системы широко применяются в клиниках ЭКО по всему миру. Они не только обеспечивают высокоточный мониторинг, но и позволяют использовать алгоритмы морфокинетического анализа, что повышает эффективность отбора эмбрионов для переноса и увеличивает вероятность успешной беременности.</p> |              |
| <p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p> | <p>Технология Time-lapse для мониторинга эмбрионов широко внедрена в клиниках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) по всему миру. Одной из наиболее распространенных систем является EmbryoScore, первый серийный инкубатор с функцией покадровой съемки, разработанный в 2003 году и</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>[4-7]</p> |



|                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |              |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                                              | <p>коммерчески доступный с 2009 года. По состоянию на 2022 год, в мире установлено 1220 приборов EmbryoScore различных поколений. Ежегодно с их использованием проводится около 2 миллионов циклов ЭКО, что составляет примерно 25% от общего числа таких процедур в мире</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |              |
| <p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p> | <p>Применение инкубаторов, оснащенных системой Time-Lapse (TL) позволяет проводить независимую оценку качества культивируемых эмбрионов на основе морфокинетических показателей без изъятия из инкубатора. Кроме того, использование современных моно-шаговых сред культивирования позволяет существенно снизить негативное воздействие факторов окружающей среды (колебания температуры, изменения pH, воздействие яркого освещения) на культивируемые эмбрионы. При анализе изображений TL с помощью специализированного программного обеспечения, предоставляемого с большинством Time-Lapse -инкубаторов, эмбриологу доступны программные инструменты объективизации получаемых</p> | <p>[4-7]</p> |



|                                                                 |                                                                                                                                                                   |       |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                                                                 | изображений –<br>проведение измерений,<br>учета<br>морфокинетических<br>характеристик развития<br>эмбриона в зависимости<br>от времени<br>культивирования, и т.п. |       |
| Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой | Нет                                                                                                                                                               | [4-6] |

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

Метод не повышает частоту потенциальных рисков для пациентов (развития синдрома гиперстимуляции яичников) и не увеличивает частоту прогнозируемых осложнений (кровотечения во время и после трансвагинальной пункции, инфекционные осложнения).

| Наименование прогнозируемого осложнения                   | Возможная степень тяжести осложнения | Описание осложнения                                                      | Частота встречаемости и осложнения | Сроки оценки осложнения                 | Метод контроля осложнения                                                                    |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Синдром гиперстимуляции яичников                       | Средняя и тяжелая                    | Гемоконцентрация гиповолемия, полисерозиты, полиорганная недостаточность | 0,2%<br>[2]                        | 3-7 дней после трансвагинальной пункции | Жалобы<br>Клинические симптомы<br>УЗИ, анализ крови<br>общий (клинический),<br>коагулограмма |
| 2. Кровотечение во время и после трансвагинальной пункции |                                      |                                                                          | 0,08%<br>[2]                       |                                         |                                                                                              |
| 3. Инфекционные осложнения                                |                                      |                                                                          | 0,001%<br>[2]                      |                                         |                                                                                              |

**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 «Женское бесплодие», 2024г.
2. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация Репродукции Человека». Отчет за 2022 год. Проблемы репродукции. 2024;30(6):8-24. Korsak VS, Smirnova



- AA, Shurygina OV. ART Register of RAHR, 2022. Russian Journal of Human Reproduction. 2024;30(6):8-24. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17116/repro2024300618> **IF 0,8**
3. Payne, D., Flaherty, S. P., Barry, M. F., & Matthews, C. D. (1997). Preliminary observations on polar body extrusion and pronuclear formation in human oocytes using time-lapse video cinematography. *Human reproduction* (Oxford, England), 12(3), 532–541. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.3.532> **IF 6,0**
  4. Jiang, Y., Wang, L., Wang, S., Shen, H., Wang, B., Zheng, J., Yang, J., Ma, B., & Zhang, X. (2023). The effect of embryo selection using time-lapse monitoring on IVF/ICSI outcomes: A systematic review and meta-analysis. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 49(12), 2792–2803. <https://doi.org/10.1111/jog.15797> **IF 1,6**
  5. Bamford, T., Barrie, A., Montgomery, S., Dhillon-Smith, R., Campbell, A., Easter, C., & Coomarasamy, A. (2022). Morphological and morphokinetic associations with aneuploidy: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, 28(5), 656–686. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac022> **IF 14,8**
  6. Armstrong, S., Bhide, P., Jordan, V., Pacey, A., Marjoribanks, J., & Farquhar, C. (2019). Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD011320. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011320.pub4> **IF 8,8**
  7. Kalleas, D., McEvoy, K., Horne, G., Roberts, S. A., & Brison, D. R. (2020). Live birth rate following undisturbed embryo culture at low oxygen in a time-lapse incubator compared to a high-quality benchtop incubator. *Human Fertility*, 25(1), 147–153. <https://doi.org/10.1080/14647273.2020.1729423> **IF 2,1**
  8. Kirkegaard, K., Hindkjaer, J. J., & Ingerslev, H. J. (2012). Human embryonic development after blastomere removal: a time-lapse analysis. *Human reproduction* (Oxford, England), 27(1), 97–105. <https://doi.org/10.1093/humrep/der382> **IF 6,0**

## **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.**

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, 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", приказом Министерства здравоохранения РФ от 2 декабря 2014 г. № 796 н "Об утверждении Положения об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи"<sup>5</sup>, приказом Министерства здравоохранения РФ от 31.07.2020г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»

## **III. Цели и задачи клинической апробации.**

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:**

**Цель клинической апробации** - повышение эффективности лечения бесплодия у супружеских пар с повторными неудачными попытками ЭКО с помощью морфокинетической селекции эмбрионов.

#### **Задачи:**



1. Оценить частоту образования бластоцист при культивировании эмбрионов в инкубаторах с Time-Lapse мониторингом в сравнении с традиционным культивированием у пациенток с повторными неудачами ЭКО в анамнезе.
2. Сравнить частоту наступления биохимической и клинической беременности в зависимости от способа культивирования и селекции эмбриона.

#### IV. Дизайн клинической апробации

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

Данные систематического обзоров и мета-анализов обладают высокой степенью достоверности (уровень доказательности 1B) [4-6].

##### 12. Описание дизайна клинической апробации:

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

| №  | Параметр                                                               |
|----|------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Частота наступления клинической беременности (%)                       |
|    | Иное:                                                                  |
| 1. | Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB) |
| 2. | Число бластоцист                                                       |
| 3. | Частота образования бластоцист (%)                                     |
| 4. | Частота наступления биохимической беременности (%)                     |

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

**Дизайн: проспективное когортное исследование.**

- Группа 1 — 400 пациентов в программе экстракорпорального оплодотворения, которым будет осуществлен отбор эмбрионов для последующего переноса в полость матки с использованием инкубаторов, оснащенных системой Time-Lapse.
- Группа 2 — 400 пациентов в программе экстракорпорального оплодотворения, которым будет осуществлено культивирование эмбрионов в условиях стандартного CO<sub>2</sub>-инкубатора и перенос эмбрионов, качество которых будет определяться рутинными методами (на основе субъективной оценки эмбрионов на 5е сутки культивирования).

Скрининг пациентов, оценка по критериям включения/невключения

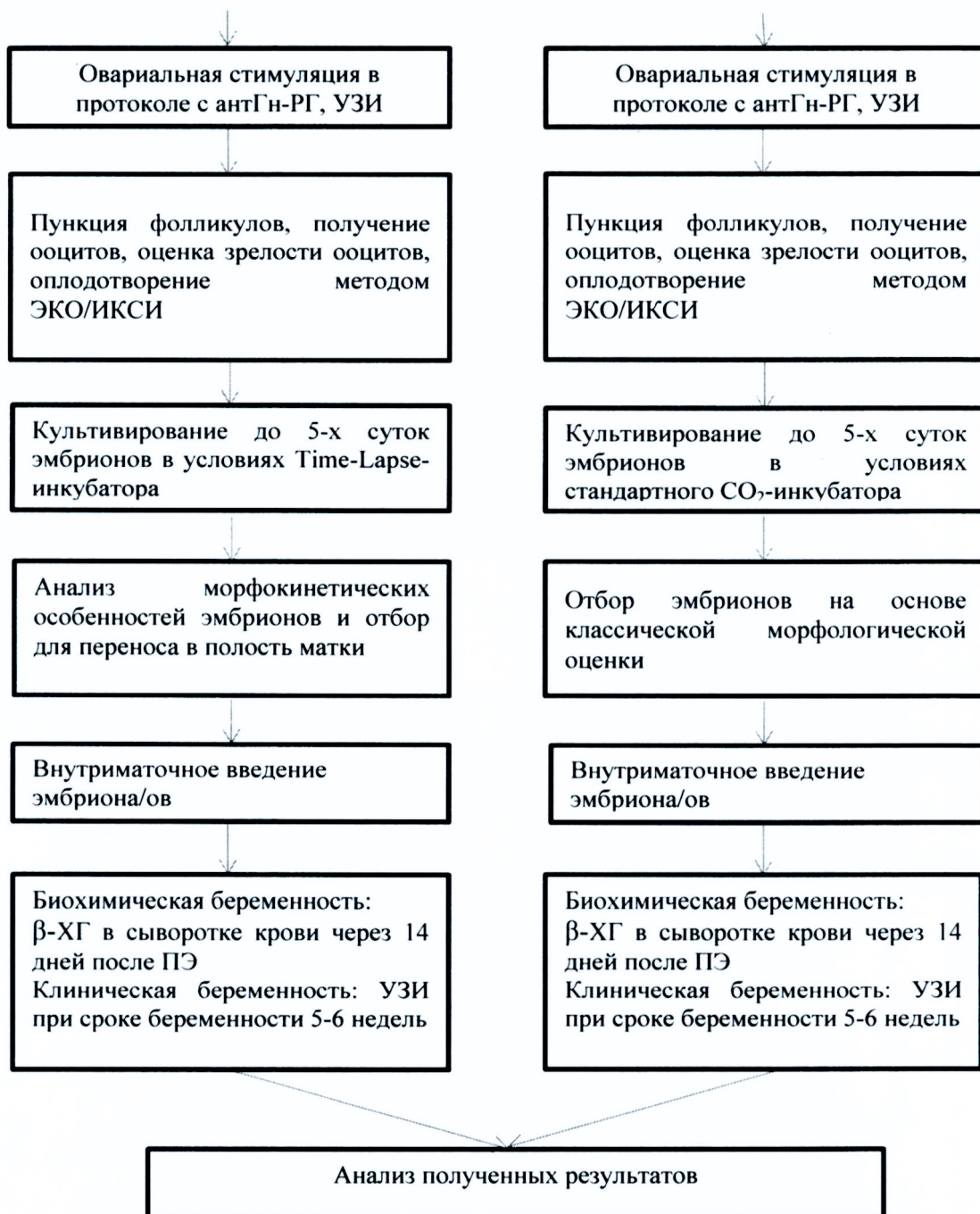
Группа КА  
N=400

пациенты с планируемым культивированием эмбрионов в условиях инкубатора с применением технологии Time-Lapse мониторинга в программе вспомогательных репродуктивных технологий

Группа метода сравнения  
N=400

пациенты с планируемым культивированием эмбрионов в условиях стандартного CO<sub>2</sub>-инкубатора в программе вспомогательных репродуктивных технологий





### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей схеме*:

- **Этап 1:** отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациенток будет осуществляться на этапе вступления пациентки в программу ЭКО/ИКСИ. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. – **1 визит**
- **Этап 2:** овариальная стимуляция будет проведена по стандартному протоколу с антагонистом Гн-РГ под УЗ-мониторингом, длительность 9-10 дней – **4 визита**
- **Этап 3:** трансвагинальная пункция фолликулов под УЗ контролем и внутривенной анестезией, оплодотворение полученных ооцитов методом ЭКО/ИКСИ, культивирование эмбрионов до 5-х суток эмбрионов в условиях Time-Lapse-инкубатора или в условиях



стандартного CO<sub>2</sub>-инкубатора. Назначение препаратов прогестерона для поддержки лютеиновой фазы индуцированного цикла, длительность - 5 дней – **1 визит**

- **Этап 4:** на 5-й день культивирования эмбрионов *in vitro* производится перенос эмбрионов (не более двух) в полость матки. При наличии эмбрионов пригодных для криоконсервации, но не выбранных для переноса, криоконсервация и хранение эмбрионов осуществляется за счёт других источников финансирования. - **1 визит**

- **Этап 5:** Диагностика биохимической беременности: исследование уровня β-ХГ в сыворотке крови через 14 дней после переноса эмбриона – **1 визит**

- **Этап 6:** Диагностика клинической беременности: УЗИ матки и придатков при сроке беременности 5-6 недель- **1 визит**

### **Описание метода Time-Lapse**

Метод культивирования с системой Time-Lapse предназначен для инкубации эмбрионов с непрерывной видеофиксацией развития в режиме реального времени. Это исключает извлечение эмбрионов из безопасной инкубационной камеры для ручной микроскопии, тем самым обеспечивает стабильность условий культивирования и минимизацию стрессовых факторов для развития эмбрионов. Видеомониторинг эмбрионов позволяет получить подробные морфокинетические данные на протяжении всего развития эмбриона, которые недоступны при обычной точечной микроскопической оценке. Это позволяет наблюдать за всеми важными событиями, помогая выявить наиболее пригодные эмбрионы для переноса в полость матки, увеличивая вероятность имплантации.

Time-Lapse инкубатор представляет собой планшетный многокамерный инкубатор со встроенной видеокамерой и микроскопом. В каждый из 6 отсеков инкубатора помещается специализированная культуральная чашка, имеющую 14 индивидуальных лунок. Встроенное программное обеспечение позволяет внести необходимую информацию о пациенте и присвоить каждой ячейке индивидуальные данные. Приготовление чашки проводится заблаговременно с учетом времени эквilibрирования культуральной среды (минимум 6 часов) для достижения оптимальной pH среды. В день трансвагинальной пункции, оплодотворенные методом ICSI ооциты помещаются в индивидуальную лунку, после чего культуральная чашка помещается в отсек инкубатора.

После проведения фокальной калибровки микроскопии каждая лунка подвергается видеофиксации в течение 5-6 суток. На 5-6 сутки культивирования проводится анализ видеозаписи развития эмбрионов: на временной шкале отмечаются уникальные события (дробление, компактизация, кавитация, экспандирование, хэтчинг, дегенерация, остановка) и сопоставляются со шкалой времени нормального развития. Также анализ видео позволяет выявлять аномалии на ранних этапах развития, в том числе мультинуклеацию и неравномерное дробление. На основании полученных данных производится выбор наиболее пригодного эмбриона для переноса в полость матки.

### **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 пациентка будет участвовать в клинической апробации в течение 30-45 дней: с момента включения в программу ЭКО до момента подтверждения беременности или ее отсутствия. Срок набора пациентов составит 2 года. В 2026 году планируется набор 200 супружеских пар, в 2027 году – 200 супружеских пар.

### **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 зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB);
- количество бластоцист;
- частота образования бластоцист (%);
- определение уровня  $\beta$ -ХГ в сыворотке крови через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки;
- ультразвуковое исследование через 5-6 недель после переноса эмбрионов для подтверждения клинической беременности (регистрация сердцебиения плода);
- соглашение и подпись информированного согласия, в котором указано данное исследование;
- идентифицирующая информация о пациентке, последнее участие в клиническом исследовании, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии.

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

##### 13. Критерии включения пациентов.

| Параметр                                                              | Критерий включения пациентов                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10 | N97                                                                          |
| Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10          | N97<br>N97.0 N97.1 N97.2 N97.3 N97.4 N97.8 N97.9                             |
| Пол пациентов                                                         | женский                                                                      |
| Возраст пациентов                                                     | старше 18 лет                                                                |
| Другие дополнительные сведения                                        | уровень АМГ не менее 0,5 нг/мл                                               |
|                                                                       | наличие не менее двух неудачных попыток ЭКО/ICSI                             |
|                                                                       | Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА |

##### 14. Критерии невключения пациентов.

| № | Критерий невключения пациентов                                                                       |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .   |
| 2 | Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup> . |

<sup>1</sup> 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



|   |                                                                                                                                                                                                                      |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup> .                                                                                                                                                          |
| 4 | Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.                                                                    |
| 5 | Противопоказания для проведения программ ВРТ, представленные в приказе № 803н Минздрава России «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» |

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

| № | Критерий исключения пациентов                                            | Периодичность оценки критерия   |
|---|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1 | Желание пациентов добровольно прекратить участие в клинической апробации | Каждый визит согласно протоколу |
| 2 | Нарушения пациентами требований, сформированных согласно протоколу       | Каждый визит согласно протоколу |
| 3 | Острые инфекционные заболевания                                          | Каждый визит согласно протоколу |

**VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

**16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.**

Вид медицинской помощи: специализированная в рамках КА.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно, в дневном стационаре

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).**

| №                                                                           | Код МУ       | Наименование медицинской услуги (МУ)                                                                | Кратность применения | Цель назначения                        |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------|
| <b>1.0 Скрининг пациентов, оценка по критериям включения /невключения</b>   |              |                                                                                                     |                      |                                        |
| 1.1                                                                         | B.01.001.001 | Прием (осмотр, консультация) врача акушера- гинеколога (первичный)                                  | 1                    | Отбор для исследования                 |
| <b>2.0 Включение в исследование. Выбор протокола овариальной стимуляции</b> |              |                                                                                                     |                      |                                        |
| 2.1                                                                         | B. 01.01.003 | Прием (осмотр, консультация) врача акушера- гинеколога УЗИ яичников для оценки овариального резерва | 1                    | Вступление в протокол, выбор препарата |

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.



|                                                                                                                                                                                                 |                |                                                                                 |   |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------|---|----------------------------------------|
| 2.2                                                                                                                                                                                             | B.01.01.002    | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога (повторный)               | 3 | Овариальная стимуляция                 |
| 2.3                                                                                                                                                                                             | A04.20.001.001 | Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное                  | 3 | Мониторинг роста фолликулов            |
| <b>3.0 Трансвагинальная пункция яичников под УЗ контролем и в\венной анестезией. Получение ооцитов, подготовка спермы партнера, оплодотворение методом ЭКО/ИКСИ, культивирование эмбрионов.</b> |                |                                                                                 |   |                                        |
| 3.1                                                                                                                                                                                             | B01.003.001    | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом (первичный)          | 1 | Оценка состояния пациента              |
| 3.2                                                                                                                                                                                             | B01.003.004    | Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)          | 1 | Анестезия                              |
| 3.3                                                                                                                                                                                             | A25.30.001     | Пребывание до 2-х часов в СДП при проведении программы ЭКО                      | 1 | Пробуждение после анестезии            |
| 3.4                                                                                                                                                                                             | A11.21.001     | Сбор образца спермы для исследования                                            | 1 | Подготовка к оплодотворению            |
| 3.5                                                                                                                                                                                             | A11.21.010     | Обработка спермы для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения    | 1 | Подготовка к оплодотворению            |
| 3.6                                                                                                                                                                                             | A11.20.036     | Аспирация ооцитов из фолликула с использованием видеоэндоскопических технологий | 1 | Получение ооцитов                      |
| 3.7                                                                                                                                                                                             | A11.20.026     | Идентификация и оценка зрелости ооцитов                                         | 1 | Оценка способности к оплодотворению.   |
| 3.8                                                                                                                                                                                             | A11.20.027     | Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов                                       | 1 | Получение эмбрионов                    |
| 3.9                                                                                                                                                                                             | A11.30.012     | Введение сперматозоида в ооцит (ИКСИ)                                           | 1 | Получение эмбрионов при патозооспермии |
| 3.10                                                                                                                                                                                            | A11.20.030     | Культивирование эмбрионов                                                       | 1 | Обеспечение переноса эмбриона          |
| <b>4.0 Перенос эмбриона в полость матки</b>                                                                                                                                                     |                |                                                                                 |   |                                        |
| 4.1                                                                                                                                                                                             | A 11.21.010    | Внутриматочное введение эмбриона под УЗ- контролем                              | 1 | Наступление беременности               |
| <b>5.0 Диагностика беременности</b>                                                                                                                                                             |                |                                                                                 |   |                                        |
| 5.1                                                                                                                                                                                             | A09.05.090     | Исследование уровня $\beta$ -ХГ в крови                                         | 1 | Диагностика биохимической беременности |
| 5.2                                                                                                                                                                                             | A04.20.001.001 | УЗИ матки и придатков                                                           | 1 | Диагностика клинической беременности   |



**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                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------------------|
| <b>1.0 Овариальная стимуляция</b>                                                 |                                                                                     |                               |                 |                      |                       |                          |                       |                        |                                         |
| 1.1                                                                               | Фоллитропин альфа                                                                   |                               | п/к             | 225                  | 1                     | 10                       | 2250                  | МЕ                     | Овариальная стимуляция (ОС)             |
| 1.2                                                                               | Менотропины                                                                         |                               | п/к<br>в/м      | 225                  | 1                     | 10                       | 2250                  | МЕ                     | ОС                                      |
| 1.3                                                                               | Цетрореликс                                                                         |                               | п/к             | 0,25                 | 1                     | 5                        | 125                   | мг                     | Предотвращение преждевременного пика ЛГ |
| 1.4                                                                               | Ганиреликс                                                                          |                               | п/к             | 0,25                 | 1                     | 5                        | 125                   | мг                     | Предотвращение преждевременного пика ЛГ |
| 1.5                                                                               | Трипторелин                                                                         |                               | п/к             | 0,1                  | 1                     | 1                        | 0,1                   | мг                     | Триггер овуляции                        |
| 1.6                                                                               | Хориогонадотропин альфа                                                             |                               | п/к             | 250                  | 1                     | 1                        | 250                   | мкг                    | Триггер овуляции                        |
| 1.7                                                                               | Гонадотропин хорионический                                                          |                               | в/м             | 10000                | 1                     | 1                        | 10000                 | МЕ                     | Триггер овуляции                        |
| <b>2.0 Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)</b> |                                                                                     |                               |                 |                      |                       |                          |                       |                        |                                         |
| 2.1                                                                               | Пропофол                                                                            |                               | в/в             | 300                  | 1                     | 1                        | 300                   | мг                     | Анестезия                               |
| 2.2                                                                               | Фентанил                                                                            |                               | в/в<br>в/м      | 0,05                 | 1                     | 1                        | 0,05                  | мг                     | Анестезия                               |
| 2.3                                                                               | Кетамин                                                                             |                               | в/в             | 50                   | 1                     | 1                        | 50                    | мг                     | Анестезия                               |
| <b>3.0 Перенос эмбриона в полость матки</b>                                       |                                                                                     |                               |                 |                      |                       |                          |                       |                        |                                         |
| 3.1                                                                               | Прогестерон                                                                         |                               | интра           | 200                  | 3                     | 12                       | 7200                  | мг                     | Поддер                                  |



|     |               |  |                    |    |   |    |     |    |                                         |
|-----|---------------|--|--------------------|----|---|----|-----|----|-----------------------------------------|
|     |               |  | вагин<br>ально     |    |   |    |     |    | жка<br>лютеин<br>овой<br>фазы           |
| 3.2 | Дидрогестерон |  | Перо<br>ральн<br>о | 30 | 3 | 12 | 360 | мг | Поддер<br>жка<br>лютеин<br>овой<br>фазы |

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов;

**Продукты лечебного питания:**

| №                  | Наименование | Средний<br>разовый<br>объем | Частота<br>приема<br>в день | Средний<br>курсовый<br>объем | Единицы<br>измерения<br>объема | Продолжительно<br>сть приема | Обоснован<br>ие<br>назначения |
|--------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Наименование этапа |              |                             |                             |                              |                                |                              |                               |
| 1.1                | Не требуются |                             |                             |                              |                                |                              |                               |

перечень используемых биологических материалов;

| №                  | Наименование | Средняя<br>разовая<br>потребность | Средняя<br>курсовая<br>потребность | Единицы<br>измерения | Цель назначения |
|--------------------|--------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------|-----------------|
| Наименование этапа |              |                                   |                                    |                      |                 |
| 1.1                | Не требуются |                                   |                                    |                      |                 |

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

| №                                                                                           | Наименование в соответствии с<br>Номенклатурной классификацией<br>медицинских изделий по видам | Количество<br>использованных<br>медицинских<br>изделий | Цель применения                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Этап 1. Отбор пациентов, включение в исследование, проведение овариальной стимуляции</b> |                                                                                                |                                                        |                                              |
| 1.1                                                                                         | 180490 Набор для гинекологического исследования                                                | 4 шт                                                   | Инструментарий для гинекологического осмотра |
| <b>Этап 2: Трансвагинальная пункция яичников под УЗ контролем и в/венной</b>                |                                                                                                |                                                        |                                              |



| №                                                                                            | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Количество использованных медицинских изделий | Цель применения                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>анестезией. Получение ооцитов, подготовка спермы партнера, оплодотворение методом ЭКО</b> |                                                                                          |                                               |                                                                                                                                                                                                     |
| 2.1                                                                                          | 245190 Набор для забора ооцитов для ЭКО                                                  | 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               | 3 шт                                          | Инструментарий для сбора фолликулярной жидкости и эякулята для оценки параметров сперматогенеза                                                                                                     |
| 2.3                                                                                          | 275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий                  | 4 шт                                          | Сбор и оценка ооцит-кумулюсных комплексов. Предварительное инкубирование ооцит-кумулюсных комплексов перед оплодотворением. Чашка Петри для культивирования зигот и эмбрионов, разрешенная для ЭКО. |
| 2.4                                                                                          | 217420 Среда для ЭКО                                                                     | 28 мл                                         | Среды культуральные для подготовки половых клеток к оплодотворению, для процедуры оплодотворения и последующего культивирования эмбрионов человека                                                  |
| 2.5                                                                                          | 275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий                     | 8 шт                                          | Инструментарий для манипуляций с эмбрионами человека при оплодотворении и культивировании                                                                                                           |
| 2.7                                                                                          | 292810 Наконечник пипетки                                                                | 15 шт                                         | Инструментарий для манипуляций с эмбрионами человека при оплодотворении и культивировании                                                                                                           |
| <b>Этап 3: Культивирование эмбрионов</b>                                                     |                                                                                          |                                               |                                                                                                                                                                                                     |
| 3.1                                                                                          | 275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий                  | 1 шт                                          | Чашки Петри для культивирования                                                                                                                                                                     |



| №                                                | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Количество использованных медицинских изделий | Цель применения                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  | технологий                                                                               |                                               | эмбрионов                                                                                                                                          |
| <b>Этап 4. Перенос эмбрионов в полость матки</b> |                                                                                          |                                               |                                                                                                                                                    |
| 4.1                                              | 217420 Среда для ЭКО                                                                     | 2 мл                                          | Среды культуральные для подготовки половых клеток к оплодотворению, для процедуры оплодотворения и последующего культивирования эмбрионов человека |
| 4.2                                              | 275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий                     | 1 шт                                          | Инструментарий для манипуляций с эмбрионами человека при оплодотворении и культивировании                                                          |
| 4.3                                              | 275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий                  | 1 шт                                          | Чашка Петри для размораживания и культивирования эмбрионов перед переносом в полость матки                                                         |
| 4.4                                              | 275360 Катетер/комплект для вспомогательных репродуктивных технологий                    | 1 шт                                          | Инструментарий для переноса эмбриона в полость матки                                                                                               |

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

| Наименование первичного критерия эффективности                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Частота наступления клинической беременности (определение с/б эмбриона по данным УЗИ матки и придатков через 35-40 дней после ПЭ). |

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

| №  | Наименование вторичного критерия эффективности                         |
|----|------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB) |
| 2. | Число бластоцист                                                       |
| 3. | Частота образования бластоцист (%)                                     |
| 4. | Частота наступления биохимической беременности (%)                     |



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

Оценка первичного показателя эффективности клинической апробации будет происходить по завершении программы лечения бесплодия (МКБ-10 N97) методами экстракорпорального оплодотворения после переноса эмбрионов в полость матки наличие/отсутствие клинической беременности.

Оценка вторичных показателей эффективности будет проводится по мере завершения этапов КА.

| №  | Показатель эффективности                                               | Методы оценки                                                       | Сроки оценки             |
|----|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1. | Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB) | Подсчет числа                                                       | После завершения 3 этапа |
| 2. | Частота образования blastocyst не менее 40%                            | Расчет показателя согласно формуле (число blastocyst)/(число зигот) | После завершения 4 этапа |
| 3. | Частота наступления биохимической беременности не менее 38%            | Исследование уровня хорионического гонадотропина в крови            | После завершения 5 этапа |
| 4. | Частота наступления клинической беременности не менее 32%              | Определение С/Б эмбриона при УЗИ матки и придатков                  | После завершения 6 этапа |

## VIII. Статистика

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

Будут использованы методы параметрической и непараметрической статистики, многофакторный анализ в виде логистической регрессии (если необходимо). Различия между статистическими величинами будут считаться статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

### 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.

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5% с помощью онлайн-калькулятора (<https://www.sealedenvelope.com>). В исследование планируется включить 400 пациентов для получения статистически значимых результатов (согласно рассчитанному уровню достоверности 95%).



## 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 Министерства здравоохранения РФ 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 | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Этап 1. Отбор пациентов, включение в исследование, проведение овариальной стимуляции</b>                                                                                                   |                                                                      |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 1.1                                                                                                                                                                                           | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога                | 3800,0       | 5                    | 1                                             | 19000,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 1.2                                                                                                                                                                                           | УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное                   | 4800,0       | 3                    | 1                                             | 14400,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| <b>Этап 2: Трансвагинальная пункция яичников под УЗ контролем и в/венной анестезией. Получение ооцитов, подготовка спермы партнера, оплодотворение методом ЭКО, культивирование эмбрионов</b> |                                                                      |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 2.1                                                                                                                                                                                           | Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 2200,0       | 1                    | 1                                             | 2200,0              | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.2                                                                                                                                                                                           |                                                                      | 5300,0       | 1                    | 1                                             | 5300,0              | Прейскурант                                                 |



| №   | Наименование медицинской услуги (МУ)                                          | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости                               |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|
|     | Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное наблюдение)     |              |                      |                                               |                     | нт цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ          |
| 2.3 | Пребывание до 2-х часов в СДП при проведении программы ЭКО                    | 2000,0       | 1                    | 1                                             | 2000,0              | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.4 | Аспирация ооцитов из яичника с использованием видеоэндоскопических технологий | 31500,0      | 1                    | 1                                             | 31500,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.5 | Идентификация и оценка зрелости ооцитов                                       | 15800,0      | 1                    | 1                                             | 15800,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.6 | Микроскопическое исследование спермы                                          | 3700,0       | 1                    | 1                                             | 3700,0              | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.7 | Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов                                     | 12600,0      | 1                    | 1                                             | 12600,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.8 | Введение сперматозоида в                                                      | 26300,0      | 1                    | 1                                             | 26300,0             |                                                             |



| №                                                | Наименование медицинской услуги (МУ)                                                            | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости                               |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|
|                                                  | ооцит                                                                                           |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 2.9                                              | Обработка спермы для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения                    | 12600,0      | 1                    | 1                                             | 12600,0             | Прейскурант цен ФГБУ «НМИЦ АГП им. Ак. В.И. Кулакова» МЗ РФ |
| 2.10                                             | Культивирование эмбрионов до стадии бластоцисты                                                 | 26300,0      | 1                    | 1                                             | 26300,0             | Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ |
| <b>Этап 3. Перенос эмбриона в полость матки</b>  |                                                                                                 |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 3.1                                              | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный                                 | 3500,0       | 1                    | 1                                             | 3500,0              | Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ |
| 3.2                                              | Внутриматочное введение эмбриона                                                                | 31500,0      | 1                    | 1                                             | 31500,0             | Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ |
| <b>Этап 4: Оценка биохимической беременности</b> |                                                                                                 |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 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 |
| <b>Этап 5: Оценка клинической беременности</b>   |                                                                                                 |              |                      |                                               |                     |                                                             |
| 5.1                                              | УЗ исследование матки и придатков трансвагинально                                               | 4800,0       | 1                    | 0,4                                           | 4800,0              | Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ                                  |



| №            | Наименование медицинской услуги (МУ) | Стоимость МУ | Кратность применения | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на МУ, руб. | Источник сведений о стоимости    |
|--------------|--------------------------------------|--------------|----------------------|-----------------------------------------------|---------------------|----------------------------------|
|              | е                                    |              |                      |                                               |                     | АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ |
| <b>ИТОГО</b> |                                      |              |                      |                                               | <b>212 800,0</b>    |                                  |

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

| № | 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  |
|---|--------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
| 1 | Фоллитропин альфа                          | 4201,2                 | 33603,2                                    | 33603,2                                    | 1,0                                           | 33603,2                                 | Сведения из реестра контрактов |
| 2 | Менотропины                                | 1488,5                 | 22327,5                                    | 22327,5                                    | 1,0                                           | 22375,5                                 | Сведения из реестра контрактов |
| 3 | Цетрореликс                                | 1820,0                 | 9100,0                                     | 9100,0                                     | 0,5                                           | 4550,0                                  | Сведения из реестра контрактов |
| 4 | Ганиреликс                                 | 1155,0                 | 5775,0                                     | 5775,0                                     | 0,5                                           | 28875,0                                 | Сведения из реестра контрактов |
| 5 | Трипторелин                                | 428,0                  | 865,0                                      | 856,0                                      | 0,1                                           | 856,0                                   | Сведения из реестра контрактов |
| 6 | Хориогонадотропин альфа                    | 7280,0                 | 7280,0                                     | 7280,0                                     | 0,7                                           | 7280,0                                  | Сведения из реестра контрактов |
| 7 | Гонадотропин                               | 2396,3                 | 4792,7                                     | 4792,7                                     | 0,1                                           | 4792,7                                  | Сведения                       |



| №             | 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  |
|---------------|--------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
|               | хорионический                              |                        |                                            |                                            |                                               |                                         | я из реестра контрактов        |
| 8             | Пропофол                                   | 720,0                  | 720,0                                      | 720,0                                      | 1,0                                           | 720,0                                   | Сведения из реестра контрактов |
| 9             | Фентанил                                   | 231,0                  | 231,00                                     | 231,0                                      | 1,0                                           | 231,0                                   | Сведения из реестра контрактов |
| 10            | Прогестерон                                | 41,0                   | 18                                         | 738,0                                      | 0,5                                           | 738,0                                   | Сведения из реестра контрактов |
| 11            | Дидрогестерон                              | 26,1                   | 18                                         | 470,1                                      | 0,5                                           | 470,1                                   | Сведения из реестра контрактов |
| <b>ИТОГО:</b> |                                            |                        |                                            |                                            |                                               | <b>104 491,5</b>                        |                                |

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

Указаны только те изделия медицинского назначения, которые не входят в технологические карты расчета медицинских услуг в Прейскуранте цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ

| №            | Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам | Стоимость 1 единицы | Количество | Усредненный показатель частота предоставления | Затраты на медицинское изделие, руб. | Источник сведений о стоимости  |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| 1            | 275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий                  | 3234,0              |            | 1                                             | 3234,0                               | Сведения из реестра контрактов |
| <b>ИТОГО</b> |                                                                                          |                     |            |                                               | <b>3234,0</b>                        |                                |



**перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани:**

| № | Наименование | Цена 1 курса, руб. | Усредненный показатель частоты предоставления | Общая стоимость, руб. | Источник сведений о стоимости |
|---|--------------|--------------------|-----------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| 1 | Не требуется |                    |                                               |                       |                               |

**виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:**

| № | Наименование | Стоимость 1 курса, руб. | Усредненный показатель частоты предоставления | Общая стоимость, руб. | Источник сведений о стоимости |
|---|--------------|-------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| 1 | Не требуется |                         |                                               |                       |                               |

**Иное:**

| № | Наименование | Стоимость 1 единицы | Количество | Затраты на иное, руб. |
|---|--------------|---------------------|------------|-----------------------|
| 1 | Не требуется |                     |            |                       |

**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                                                                                                                                                                                                                         | 107,8             |
| 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 | 187,2             |
| 3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0,0               |
| 4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с                                                                                                                                                                                                                                                                                | 25,5              |



|                                                                                                                                                                                       |              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)                                      |              |
| 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 | 17,9         |
| <b>ИТОГО:</b>                                                                                                                                                                         | <b>320,5</b> |

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет **320 525,5руб.** Планируемое количество случаев апробации (для обеспечения статистически значимой разницы) — 400 супружеских пар. Общая стоимость апробации составит **128 210 200,0 руб.**

| Год реализации Протокола<br>КА | Количество пациентов | Сумма (тыс. руб.) |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|
| 2026                           | 200                  | 64 105 100,0      |
| 2027                           | 200                  | 64 105 100,0      |
| Итого:                         | 400                  | 128 210 200,0     |

Директор

Г.Т. Сухих

Дата





## ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

«Протокол клинической апробации метода селекции эмбрионов по морфокинетическим критериям у пациентов с повторными неудачными попытками ЭКО (МКБ N. 97) с целью повышения эффективности лечения бесплодия по сравнению с использованием традиционной морфологической оценки».

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Ф.И.О.                |  |
| Возраст ( лет)        |  |
| Регистрационный номер |  |

### Характеристика эмбриогенеза

|                                                                        |  |
|------------------------------------------------------------------------|--|
| Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB) |  |
| Число бластоцист                                                       |  |
| Частота образования бластоцист (%)                                     |  |

### ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТИ МАТКИ

Перенос эмбрионов в полость матки :

| Результат участия пациентов в клинической апробации                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Биохимическая беременность</li> <li>○ Клиническая беременность достигнута</li> <li>○ Беременность отсутствует</li> <li>○ Отсутствие эмбрионов пригодных к переносу</li> </ul> |



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

ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода селекции эмбрионов по морфокинетическим критериям у пациентов с повторными неудачными попытками ЭКО (МКБ N. 97) с целью повышения эффективности лечения бесплодия по сравнению с использованием традиционной морфологической оценки» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор

Г.Т. Сухих



» \_\_\_\_\_ 2025 г.