

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, 3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)730-98-89 info@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	250

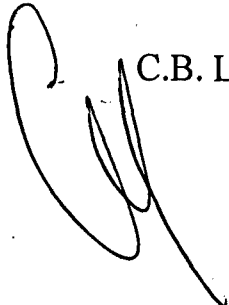
Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор



26 февраля 2026 года


 С.В. Царенко

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

Я, Царенко Сергей Васильевич, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать «Протокол клинической апробации метода повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием (МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) от 18 до 35 лет путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор


С.В. Царенко



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

Клиническая апробация метода повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием (МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) от 18 до 35 лет путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Метод повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса.

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125367, г. Москва, ш. Ивановское, д.3.

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

- Царенко Сергей Васильевич - д.м.н., профессор, директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

- Мельникова Юлия Викторовна – к.м.н., заведующая отделением планирования семьи и репродукции с дневным стационаром ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

- Клюкина Лидия Александровна - к.м.н., врач отделения планирования семьи и репродукции с дневным стационаром ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

- Дарулис Софья Ивановна – эмбриолог отделения планирования семьи и репродукции с дневным стационаром ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение клинической эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием (МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) от 18 до 35 лет путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 до 35 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	В результате трансвагинальной пункции получают ооцит-кумулюсный комплекс, который представляет собой ооцит с окружающими его клетками кумулюса. Затем проводится удаление кумулюсных клеток и их утилизация с последующей оценкой зрелости ооцитов, их оплодотворением и культивированием в среде с бикарбонатным буфером без добавления клеток кумулюса. Процесс культивирования эмбрионов с клетками кумулюса заключается в том, что культивирование эмбрионов происходит в среде с бикарбонатным буфером, в которую дополнительно

добавляют клетки кумулюса.

Преимуществами метода сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса является доступность метода, простота выделения клеток кумулюса для последующего использования в программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (далее – ВРТ) без необходимости дополнительных финансовых затрат.

В ходе научных исследований было доказано, что ооцит и кумулюсные клетки метаболически взаимосвязаны. Кумулюсные клетки служат биологическим барьером между ооцитом и его окружением, обеспечивая при этом физический перенос небольших регуляторных факторов и метаболитов к ооциту. Они справляются с субстратами, которые ооцит не может или в недостаточной степени метаболизирует (например, глюкоза), а также защищают ооцит от повреждения, вызванного окислительным стрессом, посредством повышения содержания глутатиона в ооцитах или продукции антиоксидантной каталазы. Следует отметить, что апоптотическая активность в клетках кумулюса зависит от возраста женщин и более выражена у женщин старшего репродуктивного возраста.

Сокультивирование эмбрионов с клетками кумулюса сопряжено с экспрессией таких факторов как: фактор, ингибирующий лейкемию (Leukemia Inhibitory factor, LIF) и фактор активации рецепторов тромбоцитов (Platelet-activating factor, PAF-R), секрецией факторы роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) и (Vascular endothelial growth factor-C, VEGF-C). Дополнительное положительное влияние указанных

	<p>факторов на процесс культивирования эмбрионов позволяет получить большее число эмбрионов хорошего качества, что увеличит шансы на наступление беременности.</p> <p>Накопленные на сегодняшний день современные научные данные показывают повышение частоты наступления беременности в группе пациенток, у которых в программе ЭКО проводилось сокультивирование эмбрионов с клетками кумулюса.</p>
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	<p>A11.20.027 Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов</p> <p>A11.20.030.001 Внутриматочное введение криоконсервированного эмбриона</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно/Дневной стационар
Ссылки на действительные клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включение метода, проект тезис-рекомендации для внесения в КР	<p>https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/641_2</p> <p>КР «Женское бесплодие»</p> <p>ID641_2</p> <p>Год утверждения 2024</p> <p>Рекомендовано аутологичное сокультивирование эмбрионов с клетками кумулюса пациенткам до 35 лет с целью повышения клинической эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий [8].</p> <p>Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)</p>
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Метод культивирования эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 до 35 лет
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания	В действующих на сегодняшний день клинических рекомендациях «Женское бесплодие» 2024 года не

<p>медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)</p>	<p>указан конкретный метод культивирования эмбрионов. В результате трансвагинальной пункции получают ооцит-кумулясный комплекс, который представляет собой ооцит с окружающими его клетками кумулюса. Затем проводится удаление кумулюсных клеток и их утилизация с последующей оценкой зрелости ооцитов, их оплодотворением и культивированием эмбрионов в среде с бикарбонатным буфером без добавления клеток кумулюса. Бикарбонатный буфер обеспечивает стабильную среду в течение длительного времени, что важно при длительных циклах культивирования. Однако накопленные современные научные знания позволяют выделить ряд недостатков, в частности, отсутствие детоксикации среды культивирования, а, следовательно, повреждение ооцитов активными формами кислорода, отсутствие секреции таких эмбриотропных факторов как: VEGF-A, VEGF-C и LIF, PAF-R, которые оказывают положительное влияние на развитие эмбрионов. Получение большого количества эмбрионов хорошего качества позволяет существенно увеличить частоту наступления беременности. Именно поэтому оптимизация условий культивирования эмбрионов может повысить результативность программ ВРТ.</p> <p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода: плановая.</p> <p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода: специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь</p> <p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода: амбулаторно/дневной стационар</p> <p>Источники финансирования: ОМС</p>
<p>Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода</p>	<p>254,8 тыс. человек</p>

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	789,1 случаев	[1]
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	66,8 тыс. человек	
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	Метод позволяет повысить показатель рождаемости	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП. Обозначение метода, предлагаемого для сравнительного анализа в рамках данной клинической апробации (Номер раздела и группы ВМП/ код КСГ, наименование, краткое описание)	Альтернативной методикой является культивирование эмбрионов только в среде с бикарбонатным буфером без добавления клеток кумулюса. Данный метод используется в рамках лечения бесплодия методами ВРТ при финансировании ОМС. ivf5.ds02.010 Экстракорпоральное оплодотворение (уровень 3). Проведение I-III этапов ЭКО: стимуляция суперовуляции, получение яйцеклетки	[2,3]

	<p>(A11.20.019 Получение яйцеклетки), экстракорпоральное оплодотворение и культивирование эмбрионов (A11.20.027 Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов; A11.20.028 Культивирование эмбриона); с последующей криоконсервацией эмбрионов (A11.20.031 Криоконсервация эмбрионов) без переноса эмбрионов ivf1.ds02.008 Размораживание криоконсервированных эмбрионов с последующим переносом эмбрионов в полость матки (криоперенос) (A11.20.030.011 Внутриматочное введение криоконсервированного эмбриона)</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>Общемировые современные исследования показали уникальность, эффективность и безопасность метода аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса без дополнительных финансовых затрат. Однако, широкое внедрение метода в клиническую практику сдерживается необходимостью расширения доказательной базы его клинической эффективности.</p>	<p>[4,5,6,7,8,9]</p>
<p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том</p>	<p>Выбор метода сокультивирования</p>	<p>[2,4,9]</p>

числе организационные, клинические, экономические аспекты)	эмбрионов с клетками кумулюса обусловлен доступностью и простотой выделения клеток кумулюса для последующего использования в программах лечения бесплодия методами ВРТ. Выполнение метода клинической апробации не требует от специалиста прохождения дополнительного цикла повышения квалификации. Внедрение метода клинической апробации в ежедневную клиническую практику не потребует дополнительных финансовых затрат, позволит повысить частоту наступления клинической беременности и уровень рождаемости.	
Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода	254,8 тыс. человек	

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	Метод аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса	[2,3]
Страна-разработчик метода	Российская Федерация	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	В 1996 году Quinn P.et.al. одними из первых провели проспективное исследование, в котором была отмечена разница в развитии эмбрионов при	[3,4,8,10]

	<p>классическом культивировании и сокультивировании с клетками кумулюса. Исследователи отметили, что клетки кумулюса выделяют ряд факторов роста, таких как лейкемия-ингибирующий фактор и фактор активации рецепторов тромбоцитов, которые положительно влияют на развитие эмбриона, бластуляцию и имплантацию за счет воздействия на фосфорилирование белков, включая тирозинкиназу. Таким образом, сокультивирование эмбрионов с клетками кумулюса способствует получению большего количества эмбрионов хорошего качества и повышению частоты наступления беременности, что подтверждается результатами крупных исследований, которые были проведены как в России, так и за рубежом.</p>	
<p>Ссылка на ключевую научную публикацию из списка литературы (п.8 Протокола КА), содержащую доказательства безопасности и эффективности метода</p>	<p>Эффективность лечения бесплодия при переносе криоэмбрионов, полученных при аутологичном сокультивировании с клетками кумулюса у женщин с повторными неудачами имплантации / Г.Р. Асфарова, В.Ю. Смольникова, Н.П. Макарова, Б.В. Зингеренко, Е.А. Калинина // Акушерство и гинекология. – 2023. – 9. – С. 115-120. https://doi.org/10/18565/aig.2023.204. ИФ 0.831.</p>	<p>[8]</p>
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Согласно опубликованным современным данным, метод аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса широко применяется по всему миру и демонстрирует хорошие результаты. Группа исследователей Vithoukas A. et al. (Греция, США) отметили, что при сокультивировании эмбрионов с клетками кумулюса выход по бластоцистам 1 класса составил</p>	<p>[3,5,6,8,11]</p>

	<p>65% против 35,4% при культивировании по классическому методу.</p> <p>Увеличение показателя частоты наступления беременности в криопротоколе в группе пациенток, которым проводилось культивирование эмбрионов в среде с добавлением клеток кумулюса отмечено в исследовании Асфарова Г.Р. и соавт. (Россия) - 48,2% против 26,3% в группе классического культивирования.</p> <p>Принимая во внимание опубликованные научные данные, метод культивирования эмбрионов с клетками кумулюса применяется как в странах Европы, так и Соединенных Штатах Америки. Культивирование эмбрионов в среде с добавлением клеток кумулюса позволяет получить большее число эмбрионов хорошего качества и повысить шансы на наступление беременности.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>К основным преимуществам метода относится доступность и простота выделения клеток кумулюса для последующего использования в программах лечения бесплодия методами ВРТ, что в свою очередь не требует от специалиста прохождения дополнительного цикла повышения квалификации. Внедрение данного метода в ежедневную клиническую практику не требует дополнительных финансовых затрат, позволяет получить большее количество эмбрионов хорошего качества и повысить шансы на наступление беременности и рождение ребенка.</p>	<p>[2,7,8,9]</p>
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Отсутствуют</p>	

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

По результатам современных научных исследований метод аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса является безопасной методикой, которая приводит к повышению частоты культивирования эмбрионов хорошего качества, пригодных для переноса в полость матки, тем самым улучшая результаты эмбриологического этапа программ ВРТ, и повышает частоту наступления беременности, что существенно улучшает эффективность лечения бесплодия методами ВРТ.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Синдром гиперстимуляции яичников	Легкая, средняя и тяжелая	Гемоконцентрация, гиповолемия, полисерозиты, полиорганная недостаточность	0,23%	3-7 дней после трансвагинальной пункции	Жалобы, физикальный осмотр, УЗИ, клинический анализ крови развернутый, коагулограмма
2. Кровотечение во время и после трансвагинальной пункции фолликулов яичников	Легкая, средняя и тяжелая	Кровотечение после трансвагинальной пункции фолликулов яичников	0,14%	1-2 сутки	Жалобы, физикальный осмотр, УЗИ, клинический анализ крови развернутый
3. Инфекционные осложнения	Легкая	Инфицирование зоны после трансвагинальной пункции фолликулов яичников	0,01%	2-5 сутки	Жалобы, физикальный осмотр, УЗИ, клинический анализ крови развернутый, анализ крови биохимический общетерапевтический
4. Образование гематом в подслизистом пространстве стенки влагалища и в малом тазу	Легкая, средняя	Образование гематом в результате кровотечения из капилляров в подслизистом	0,02%	1-3 сутки	Жалобы, физикальный осмотр, УЗИ

		пространстве стенки влагалища и в малом тазу			
--	--	--	--	--	--

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. Савина, А.А. Потери потенциальных рождений в г.Москве за счет женского и мужского бесплодия / А.А. Савина, Е.В. Землянова, С.И. Фейгинова // Здоровье Мегалополиса. – 2022. – 3(3). – С. 39-45. <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;39-45>. ИФ 0.565
2. Асфарова, Г.Р. Клинические и молекулярные аспекты аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса в программах экстракорпорального оплодотворения / Г.Р. Асфарова, В.Ю. Смольникова, Н.П. Макарова и др. // Акушерство и гинекология. - 2023. – 4. - С. 97-100. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.306>. ИФ 0.831
3. Vithoulkas, A. Co-culture of human embryos with autologous cumulus cell clusters and its beneficial impact of secreted growth factors on preimplantation development as compared to standard embryo culture in assisted reproductive technologies (ART) / A. Vithoulkas, M. Levanduski, V.T. Goudas, K. Illmensee // Middle East Fertility Society Journal. – 2017. – 22(4). – P. 317-322. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2017.05.009>. IF 1.3
4. Benkhalifa, M. Autologous embryo-cumulus cells co-culture and blastocyst transfer in repeated implantation failures: a collaborative prospective randomized study / M. Benkhalifa, A. Demirol, T. Sari., et al. // Zygote. – 2012.- 20(2). – P.173-180. <https://doi.org/10.1017/S0967199411000062>. IF 1.4
5. Lin, Y.H. Effects of growth factors and granulosa cell co-culture on in-vitro maturation of oocytes / Y.H. Lin, J.L. Hwang, K.M. Seow, L.W. Huang, H.J. Chen, C.R.Tzeng // Reprod Biomed Online. - 2009. – 19(2). – P. 165-70. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60068-5](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60068-5). IF 3.3
6. Virant-Klun, I. Human oocyte maturation in vitro is improved by co-culture with cumulus cells from mature oocytes. / I. Virant-Klun, C. Bauer, A. Stahlberg, M. Kubista, T. Skutella // Reprod Biomed Online. – 2018. – 36(5). – P.508-523. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.01.011>. IF 3.3

7. Paulsen, B. Rescue in vitro maturation using ovarian support cells of human oocytes from conventional stimulation cycles yields oocytes with improved nuclear maturation and transcriptomic resemblance to in vivo matured oocytes. / B. Paulsen, S. Piechota, F. Barrachina et.al. // J Assist Reprod Genet. – 2024. – 41(8). – P. 2021-2036. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03143-4>. IF 2.7
8. Асфарова, Г.Р. Эффективность лечения бесплодия при переносе криоэмбрионов, полученных при аутологичном сокультивировании с клетками кумулюса у женщин с повторными неудачами имплантации / Г.Р. Асфарова, В.Ю. Смольникова, Н.П. Макарова, Б.В. Зингеренко, Е.А. Калинина // Акушерство и гинекология. – 2023. – 9. – С. 115-120. <https://doi.org/10/18565/aig.2023.204>. ИФ 0.831
9. Scheffler, F. In vitro maturation of oocytes from stimulated IVF-ICSI cycles using autologous cumulus cell co-culture: A preliminary study / F. Scheffler, H. Copin, R. Cabry, M. Benkhalifa // Morphologie. – 2023. – 107(356). – P. 28-37. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2022.02.002>. IF 1.2
10. Quinn, P. Beneficial effects of coculture with cumulus cells on blastocyst formation in a prospective trial with supernumerary human embryos / P.Quinn, R.Margalit // J.Assist.Reprod.Genet. – 1996. – 13(1). P. 9-14. <https://dx.doi.org/10.1007/BF02068862>. IF 2.7
11. Rohn, M.C.H. The Functional Role of Cumulus Cells and Their Influence on Oocyte Quality: A Systematic Review / M.C.H. Rohn, J.M. Simeone, S.Doctorman et al.// Reprod. Sci.– 2025. – 32. – P. 2877–2902. <https://doi.org/10.1007/s43032-025-01940-5>. IF 2.5
12. Корсак, В.С. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация Репродукции Человека». Отчет за 2022 год / В.С. Корсак, А.А. Смирнова, О.В. Шурыгина // Проблемы репродукции. – 2024. – 30(6). – С. 8-24. <https://doi.org/10.17116/repro2024300618>. ИФ 0.7

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями), приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», приказом Министерства

здравоохранения РФ от 19.05.2023 №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 Российской Федерации от 10.07.2015 №434н «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и клиническими рекомендациями «Женское бесплодие» пересмотра 2024 года.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель клинической апробации - практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода улучшения репродуктивных исходов программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с бесплодием от 18 до 35 лет путём аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности;

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода улучшения репродуктивных исходов программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с бесплодием от 18 до 35 лет путем аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ.

2. Сравнить клиническую эффективность метода улучшения репродуктивных исходов программ лечения бесплодия методами

вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с бесплодием от 18 до 35 лет путем аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ.

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода улучшения репродуктивных исходов программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с бесплодием от 18 до 35 лет путем аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Результаты опубликованных на сегодняшний день общемировых исследований показывают, что аутологичное сокультивирование эмбрионов с клетками кумулюса может существенно повысить шансы на рождения ребенка после одного протокола ЭКО.

На сегодняшний день согласно статистическим данным в России при переносе размороженных эмбрионов частота наступления беременности (на число размораживаний) в возрастной группе пациенток до 34 лет включительно составляет 44,8% [12].

Согласно результатам исследования, Vithoukias A. et al. (2017) при аутологичном сокультивировании эмбрионов с клетками кумулюса наблюдается ускорение дробления эмбрионов на ранних стадиях развития и улучшаются морфологические характеристики эмбрионов, что приводит к получению большего количества эмбрионов хорошего качества с высоким потенциалом к имплантации [3]. Авторы отметили, что при сокультивировании эмбрионов с клетками кумулюса выход по бластоцистам 1 класса составил 65% против 35,4% при культивировании по классическому методу.

Benkhalifa M. et al. (2012) изучали показатель имплантации и наступления клинической беременности в зависимости от метода культивирования эмбрионов с или без клеток кумулюса [4]. Исследователи

отметили наибольшую разницу в частоте наступления клинической беременности между переносом эмбриона на 5 день с использованием метода аутологичного сокультивирования с клетками кумулюса и переносом эмбриона на 3 день с классическим методом культивирования (46,3% против 27,7%, $p < 0,01$).

Асфарова Г.Р. и соавт. провели крупное всестороннее исследование по оценке морфологических характеристик эмбрионов и частоте наступления клинической беременности в группе пациенток, у которых в протоколах ЭКО осуществлялось культивирование эмбрионов с клетками кумулюса [2,8]. По результатам работы исследователи отметили улучшение условий культивирования при сокультивировании с клетками кумулюса и достоверное увеличение количества бластоцист хорошего и отличного качества [2]. Затем исследователи выявили положительные результаты увеличения частоты наступления беременности в группе аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса среди пациенток до 35 лет [8]. В данной группе пациенток было отмечено повышение частоты наступления беременности 48,2% против 26,3% в группе классического культивирования при переносе эмбриона в криопротоколе [8].

Многочисленные исследования патогенетического влияния сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса демонстрируют, что при данном способе культивирования эмбрионы способны к секреции таких факторов как LIF и PAF-R, VEGF-а и VEGF-C, стероидных гормонов, цитокинов и интерлейкинов [3,4]. Положительное влияние сокультивирования с клетками кумулюса достигается не только за счет секреции эмбриотропных веществ, но и за счет процессов детоксикации среды культивирования, снижения клеточного апоптоза и повышения числа бластоцист хорошего и отличного качества [11].

Несмотря на то, что метод аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса исследуется на протяжении многих лет и положительное влияние данного метода на морфологическое качество эмбрионов и частоту наступления беременности подтверждено многочисленными исследованиями, широкое внедрение метода в клиническую практику сдерживается необходимостью расширения доказательной базы его клинической эффективности.

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

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

№	Основные оцениваемые параметры клинической апробации:
1	Частота наступления клинической беременности на перенос одного зуплоидного размороженного эмбриона (%)
Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации:	
1	Частота оплодотворения (%)
2	Частота формирования бластоцист хорошего качества (класс АА, АВ, ВА, ВВ) (%)
3	Частота случаев отмены переноса эмбриона по причине остановки дробления, отсутствия бластуляции (%)

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

Дизайн клинической апробации: проспективное исследование.

Пациентки, включенные в группу сравнения, будут сопоставимы по возрасту, клинико-анамнестическим данным и качеству переносимого эмбриона.

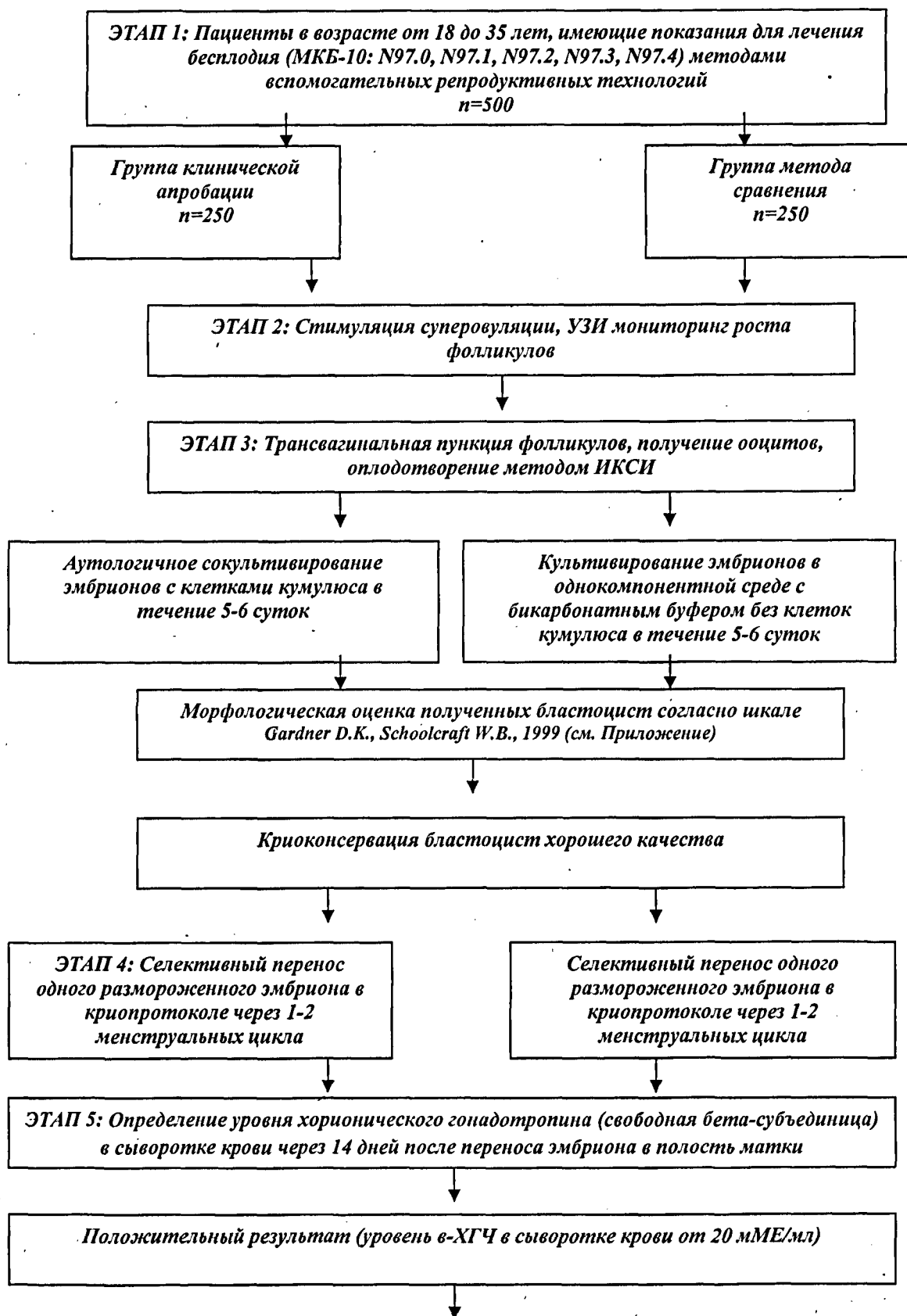
Группа 1 (основная группа, n=250 супружеских пар) - пациенты в возрасте от 18 до 35 лет, имеющие показания для лечения бесплодия (МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) методами вспомогательных репродуктивных технологий, которым будет проведена программа ЭКО/ИКСИ с аутологичным сокультивированием эмбрионов с клетками кумулюса и селективным переносом одного размороженного эмбриона в криопротоколе.

Группа 2 (группа сравнения, n=250 супружеских пар)- пациенты в возрасте от 18 до 35 лет, имеющие показания для лечения бесплодия (МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) методами вспомогательных репродуктивных технологий, которым будет проведена программа ЭКО/ИКСИ с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером без клеток кумулюса и селективным переносом одного размороженного эмбриона в криопротоколе.

Пациенты для группы 2 будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой 1. Группа 2 не

включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации, оплата оказания медицинской помощи будет осуществлена в рамках ОМС.

Графическая схема дизайна клинической апробации:



ЭТАП 6: Ультразвуковое исследование органов малого таза на 21 день после переноса эмбриона в полость матки



Анализ полученных результатов

Клиническая апробация будет проводиться согласно следующей схеме:

Этап 1: Вступление пациента в программу ЭКО

В условиях дневного стационара проводится осмотр пациента, УЗИ органов малого таза, заполнение информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации.

Этап 2: Стимуляция суперовуляции

Стартовая и суммарная дозы гонадотропных препаратов для стимуляции суперовуляции подбираются индивидуально, исходя из возраста, антропометрических, анамнестических параметров и овариального резерва. Стимуляция суперовуляции проводится под ультразвуковым мониторингом роста фолликулов. Введение триггера овуляции осуществляется за 36 часов до трансвагинальной пункции фолликулов. В день трансвагинальной пункции супруг сдает эякулят путем мастурбации в индивидуальную емкость, которая доставляется эмбриологу для последующей работы с биологическим материалом.

Этап 3: Трансвагинальная пункция фолликулов, получение ооцитов, оплодотворение, витрификация эмбрионов

Трансвагинальная пункция фолликулов будет проводиться через 36 часов после введения триггера овуляции в асептических условиях под контролем ультразвукового исследования и кратковременным внутривенным наркозом. Оплодотворение ооцитов, полученных при трансвагинальной пункции яичников, будет осуществляться методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ).

При трансвагинальной пункции, полученные ооцит-кумулюсные комплексы, будут собирать в культуральной среде с фосфатным буфером, предварительно от них будут отрезать небольшое число клеток кумулюса, с последующим помещением биологического материала в лунки 4-луночного культурального планшета со средой с бикарбонатным буфером. После периода предварительной инкубации выполняют частичное удаление клеток кумулюса от ооцитов, а именно их ферментативное очищение от клеток кумулюса при помощи раствора гиалуронидазы. Далее ооциты возвращают в 4-луночный культуральный планшет со средой с бикарбонатным буфером.

Сразу после удаления клеток кумулюса проводят оценку зрелости ооцитов. Ооциты качества МП оплодотворяют методом ИКСИ и помещают в лунку планшета с отделенными кумулюсными клетками. Через 18-20 часов оценивают оплодотворение ооцитов с их последующим перемещением из среды с клетками кумулюса в чистую лунку со средой с бикарбонатным буфером. О нормальном оплодотворении ооцита свидетельствует наличие двух четко различимых пронуклеусов (2PN) через 18-20 часов после процедуры оплодотворения.

На 5-6 сутки культивирования производят морфологическую оценку полученных эмбрионов согласно морфологической классификации Gardner D.K., Schoolcraft W.B., 1999 (см. Приложение). Эмбрионы качества АА, АВ, ВА, ВВ будут витрифицированы для последующего вступления в криопротокол.

Этап 4: Перенос размороженного эмбриона в полость матки

Перенос эмбриона в полость матки будет осуществляться через 1-2 менструальных цикла после проведения программы ЭКО в условиях дневного стационара. В цикле криопереноса будет осуществляться ультразвуковой контроль состояния М-ЭХО, при достижении М-ЭХО 8-10 мм и четкой трехслойной структуры, будет назначен микронизированный прогестерон в дозе 600 мг в сутки. Разморозка эмбриона проводится непосредственно в день переноса. Через 120 часов от начала приема микронизированного прогестерона будет проведен селективный перенос одного размороженного эмбриона в полость матки. Поддержка посттрансферного периода будет произведена по стандартному протоколу с использованием прогестерона.

Этап 5: Оценка наступления биохимической беременности

В амбулаторных условиях через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки будет проводиться определение уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица, в-ХГЧ). Результат будет считаться положительным при уровне в-ХГЧ в сыворотке крови от 20 мМЕ/мл.

Этап 6: Оценка наступления клинической беременности

При условии получения положительного результата в-ХГЧ на 21 день после переноса эмбриона в полость матки будет проведено ультразвуковое исследование органов малого таза с целью оценки наступления клинической беременности, наличия сердцебиения плода (СБ+) в амбулаторных условиях.

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

Период проведения клинической апробации предполагается с момента включения пациентки в протокол ЭКО/ИКСИ до момента диагностики беременности или отмены переноса эмбриона в связи с отсутствием эмбрионов, пригодных для переноса в полость матки. Срок набора пациентов в клиническую апробацию составит 3 года.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске осложнений для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

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 ооцитов;
- число зрелых ооцитов (MII);
- число нормально оплодотворенных ооцитов (2PN2PB);
- морфология blastocyst на 5-6 день культивирования;
- число эмбрионов остановившихся в развитии на ранних этапах эмбриогенеза (остановка дробления, отсутствие blastulation);
- результат определения уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки (mME/мл);
- результат ультразвукового исследования органов малого таза на 21 день после переноса эмбриона в полость матки (наличие плодного яйца в полости матки, наличие сердцебиения).

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	N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции N97.1 Женское бесплодие трубного происхождения N97.2 Женское бесплодие маточного происхождения N97.3 Женское бесплодие цервикального происхождения N97.4 Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	МКБ-10: N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4
Пол пациентов	женщины
Возраст пациентов	От 18 лет до 35 лет
Другие дополнительные сведения	Уровень антимюллера гормона не менее 1,0 нг/мл; Наличие не менее 10 антральных фолликулов суммарно в обоих яичниках по данным ультразвукового исследования; Индекс массы тела не более 30 кг/м ² ; Отсутствие противопоказаний для проведения программ ВРТ (приказ Минздрава России от 31.07.2020 №803н); Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА.

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Возраст старше 35 лет
2	Уровень антимюллера гормона менее 1,0 нг/мл
3	Наличие менее 10 антральных фолликулов суммарно в обоих яичниках

	по данным ультразвукового исследования
4	Индекс массы тела более 30 кг/м ²
5	Наличие патозооспермии тяжелой формы (концентрация сперматозоидов менее 1х10 ⁶ /мл, частота прогрессивно-подвижных сперматозоидов менее 20%, криптозооспермия, азооспермия, выраженная форма астенозооспермии, тяжелая форма тератозооспермии 99%)
6	Пациенты, которые длительное время принимали цитотоксические препараты
7	Противопоказания к лечению бесплодия методами ВРТ согласно приказу Минздрава России от 31.07.2020 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»
8	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹
9	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ²
10	Лица, страдающие психическими расстройствами ³
11	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Желание пациента добровольно прекратить участие в клинической апробации	-каждый визит согласно протоколу
2	Нарушение пациентами требований, сформулированных в протоколе	-каждый визит согласно протоколу

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

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

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

	клинической апробации	
3	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной клинической апробации со стороны пациента	-каждый визит согласно протоколу
4	Овуляция фолликулов, отмена трансвагинальной пункции фолликулов яичников	-день трансвагинальной пункции
5	Ооциты не получены	-день трансвагинальной пункции
6	Отсутствие эмбрионов пригодных для переноса	-на 5-6 сутки культивирования эмбрионов

Все пациентки вправе прекратить участие в настоящей клинической апробации в любое время, по любой причине, определенной или неопределенной и без санкций или потери пользы, которую пациентка могла бы иначе получить. Исследователь имеет право прекратить участие пациентки в клинической апробации в любое время, если он посчитает, что это необходимо в ее интересах.

Форма завершения клинической апробации должна быть заполнена для всех пациенток, включенных в клиническую апробацию. Причина и обстоятельства преждевременного прекращения участия в клинической апробации должна быть зафиксирована в индивидуальной регистрационной карте.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид: специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь

Форма: плановая медицинская помощь

Условия: амбулаторно/дневной стационар

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Этап 1. Вступление пациента в программу ЭКО				
1.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	Осмотр пациента, подписание информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации
1.2	A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Оценка состояния органов малого таза, овариального резерва
Этап 2. Стимуляция суперовуляции				
2.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	4	Контроль стимуляции суперовуляции
2.2	A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	4	Оценка роста фолликулов
Этап 3. Трансвагинальная пункция фолликулов, получение ооцитов, оплодотворение, витрификация эмбрионов				
3.1	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Консультация врача перед внутривенной анестезией
3.2	B01.003.004.009.001	Внутривенная аналгезия	1	Анестезия во время оперативного вмешательства
3.3	A11.20.019 A11.20.027 A11.20.028 A11.20.031	ivf5.ds02.010 Проведение I-III этапов ЭКО: стимуляция суперовуляции, получение яйцеклетки (A11.20.019) Получение яйцеклетки), экстракорпоральное оплодотворение и культивирование эмбрионов (A11.20.027) Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов; A11.20.028 Культивирование эмбриона); с последующей криоконсервацией эмбрионов (A11.20.031) Криоконсервация	1	Получение ооцит-кумулясных комплексов; Оценка степени зрелости ооцитов; Введение сперматозоида в ооцит; Оплодотворение ооцита; Искусственное выращивание эмбрионов до 5-6 суток в условиях инкубатора; Замораживание эмбрионов на индивидуальных крионосителях методом витрификации с целью хранения.

		эмбрионов) без переноса эмбрионов		
3.4	A11.20.019	Трансвагинальная пункция фолликулов яичников (входит в состав пункта 3.3.)	1	Получение ооцит-кумулюсных комплексов
3.5	A11.20.026	Идентификация и оценка зрелости ооцитов (входит в состав пункта 3.3.)	1	Оценка степени зрелости ооцитов
3.6	A11.30.012	Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) (входит в состав пункта 3.3.)	1	Введение сперматозоида в ооцит
3.7	A11.20.027	Экстракорпоральное оплодотворения ооцитов (входит в состав пункта 3.3.)	1	Оплодотворение ооцита
3.8	A11.20.028	Культивирование эмбриона (входит в состав пункта 3.3.)	1	Искусственное выращивание эмбрионов до 5-6 суток в условиях инкубатора
3.9	A11.20.031	Криоконсервация эмбрионов (входит в состав пункта 3.3.)	1	Замораживание эмбрионов на индивидуальных крионосителях методом витрификации с целью хранения
3.10	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Диагностика осложнений
3.11	V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Диагностика осложнений
3.12	V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	Диагностика осложнений
Этап 4. Перенос размороженного эмбриона в полость матки				
4.1	V01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	2	Оценка статуса готовности пациентки к переносу эмбриона в полость матки
4.2	A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2	Оценка состояния яичников и эндометрия
4.3	A11.20.030.011	ivfl.ds02.008 Размораживание	1	Перенос размороженного 1

		криоконсервированных эмбрионов с последующим переносом эмбрионов в полость матки (криоперенос) (A11.20.030.011 Внутриматочное введение криоконсервированного эмбриона)		эмбриона в полость матки
Этап 5. Оценка наступления биохимической беременности				
5.1	A09.05.090	Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови	1	Лабораторная диагностика наступления биохимической беременности
Этап 6. Оценка наступления клинической беременности				
6.1	A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Ультразвуковая оценка наступления клинической беременности, наличия сердцебиения плода (СБ+)

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Этап 2. Стимуляция суперовуляции									
2.1	Фоллитропин альфа АТХ G03GA05/гонадотропины и другие стимуляторы овуляции G03G/гонадотропины G03GA	-	П/к	200	1	12	2400	МЕ	Контролируемая овариальная гиперстимуляция в программах вспомогательных репродуктивных технологий

2.2	Ганиреликс АТХ N01CC01/гормоны гипоталамуса N01C/антигон адотропин- рилизинг гормоны N01CC	-	П/к	0,25	1	5	1,25	мг	Профилактика преждевременного пикового повышения секреции лютеинизирующего гормона
2.3	Хориогонадотропин альфа АТХ G03GA08/гонадотропины и другие стимуляторы овуляции G03G/гонадотропины G03GA	-	П/к	250	1	1	250	мкг	Стимуляция овуляции
Этап 3. Трансвагинальная пункция фолликулов, получение ооцитов, оплодотворение, витрификация эмбрионов									
3.1	Кетамин АТХ N01AX03/общие анестетики N01A/другие общие анестетики N01AX	-	В/в, в/м	50	1	1	50	мг	Проведение анестезии
3.2	Пропофол АТХ N01AX10/общие анестетики N01A/ другие общие анестетики N01AX	-	В/в	300	1	1	300	мг	Проведение анестезии
3.3	Фентанил АТХ N01AH01/общие анестетики N01A/опиоидные анальгетики N01AH	-	В/в, в/м	50	1	1	50	мкг	Проведение анестезии
Этап 4. Перенос размороженного эмбриона в полость матки									
4.1	Прогестерон АТХ G03DA04/гест	-	Интравагинально, пероральн	200	3	20	12000	мг	Поддержка лютеиново

агены G03D/ производные прегн-4-ена G03DA		о						й фазы
--	--	---	--	--	--	--	--	--------

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

Данный протокол клинической апробации не подразумевает назначение специализированных продуктов питания;

перечень используемых биологических материалов;

Данный протокол клинической апробации не подразумевает применение каких-либо биологических материалов, их производных или компонентов;

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Этап 1. Вступление пациента в программу ЭКО			
1.1	321950 Набор для акушерских/гинекологических операций, не содержащий лекарственных средства, одноразового использования	1 шт	Гинекологический осмотр
Этап 3. Трансвагинальная пункция фолликулов, получение ооцитов, оплодотворение, витрификация эмбрионов			
3.1	245180 Игла для аспирации ооцитов для ЭКО, одноразового использования	1 шт	Забор ооцит-кумулюсных комплексов для оплодотворения при трансвагинальной пункции фолликулов
3.2	275260 Пробирка центрифужная для вспомогательных репродуктивных технологий	10 шт	Сбор фолликулярной жидкости и эякулята для последующего анализа
3.3	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	10 шт	Сбор и оценка ооцит-кумулюсных комплексов, удаление клеток кумулюса для оценки степени зрелости ооцита и проведения ИКСИ. Культивирование зигот и эмбрионов
3.4	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	7 шт	Микроманипуляции с половыми клетками (иглы,

	технологий		удерживающие ооцит, иглы для манипуляций со сперматозоидами во время оплодотворения методом ИКСИ)
3.5	217420 Среда для ЭКО	1 шт	Подготовка половых клеток к оплодотворению, для процедуры оплодотворения и последующего культивирования эмбрионов человека
3.6	124480 Пипетка механическая	3 шт	Манипуляции с эмбрионами человека при оплодотворении и культивировании
3.7	124540 Микропипетка механическая	3 шт	Микроманипуляции с половыми клетками: удаление клеток кумулюса для оценки степени зрелости ооцита и проведения ИКСИ
3.8	275350 Набор для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Криоконсервация эмбрионов человека методом витрификации
3.9	275370 Носитель для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	7 шт	Крионосители для замораживания эмбрионов методом витрификации для последующего хранения в условиях жидкого азота
3.10	259720 Контейнер пластиковый "ИЛС" для взятия, хранения и транспортировки биологических образцов для анализа	1 шт	Сбор и транспортировка эякулята
3.11	144110 Пробирки вакуумные для забора проб венозной крови, с принадлежностями	3 шт	Пробирки для взятия образцов венозной крови в случае диагностики осложнений
3.12	292810 Наконечники для пипеточных дозаторов Sartorius, стерильные, с фильтром и без фильтра	5 шт	Микроманипуляции с половыми клетками
Этап 4. Перенос размороженного эмбриона в полость матки			
4.1	227960 Зеркало вагинальное, одноразового использования	1 шт	Гинекологический осмотр
4.2	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	2 шт	Размораживание и культивирование эмбрионов перед переносом в полость матки

4.3	124480 Пипетка механическая	2 шт	Манипуляции с эмбрионами человека при размораживании и переносе в полость матки
4.4	217410 Набор сред для ЭКО	1 шт	Подготовка эмбриона к переносу в полость матки
4.5	275360 Катетер/комплект для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Перенос эмбриона в полость матки
4.6	217410 Набор для размораживания ооцитов и эмбрионов после ветрификации	1 шт	Размораживание эмбриона перед переносом в полость матки
4.7	292810 Наконечники для пипеточных дозаторов Sartorius, стерильные, с фильтром и без фильтра	5 шт	Микроманипуляции с половыми клетками

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Частота наступления клинической беременности в супружеской паре после переноса одного размороженного эмбриона, оценивается на 21 день после переноса эмбриона в полость матки по результатам УЗИ органов малого таза (наличие сердцебиения плода, СБ+)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Доля случаев нормального оплодотворения, оценивается через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB) (%)
2.	Частота формирования бластоцист хорошего качества по морфологической оценке (класс AA, AB, BA, BB), оценивается на 5 сутки культивирования (%)
3.	Доля случаев отмены переноса эмбриона по причине остановки дробления, отсутствия бластуляции, оценивается на 5 сутки культивирования (%)

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

Оценка первичного критерия эффективности клинической апробации будет проведена по завершении программы лечения бесплодия методом ЭКО/ИКСИ после переноса одного размороженного эмбриона в полость

матки в криопротоколе и результатов ультразвукового исследования органов малого таза на 21 день после криопереноса.

Оценка вторичных критериев эффективности клинической апробации будет проводиться по мере выполнения эмбриологического этапа в контрольных точках эмбриогенеза.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Частота клинической беременности – не менее 30%	Расчет показателя по формуле: Число беременностей УЗИ/ЕТ	День 21 после переноса эмбриона в полость матки
2.	Доля случаев нормального оплодотворения (2PN2PB) не менее 50%	Расчет показателя по формуле: Количество ооцитов с 2PN2PB/общее количество инъецированных ооцитов М II x 100%	Через 18-20 часов после проведения оплодотворения
3.	Частота blastocyst хорошего качества по морфологической оценке (класс AA, AB, BA, BB)	Суммарное число blastocyst хорошего качества по морфологической оценке (класс AA, AB, BA, BB)/число зигот x 100%	На 5 сутки культивирования

VIII. Статистика

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

База данных будет формироваться в пакете Microsoft Excel. Анализ данных будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 13.3 (StatSoftinc., Tulsa, OK, USA). Для проверки исследуемых совокупностей на нормальность распределения будет применен тест Шапиро-Уилка. Если по результату теста распределение переменных не будет существенно отклоняться от нормального распределения, переменные

будут представлены как среднее \pm -стандартное отклонение и сравниваться с помощью t-теста. Если по результату теста распределение переменных будет значительно отклоняться от нормального распределения, непрерывные переменные будут представлены как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью точного критерия Фишера, теста Манна-Уитни. Категориальные переменные будут выражаться в абсолютных значениях и процентах. Различия между статистическими величинами будут считаться значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$ (доверительный интервал 0,95).

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 размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта, был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com>. Заданная статистическая мощность 90%, уровень альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

Частота достижения критерия эффективности «частота наступления клинической беременности» при применении метода клинической апробации (метод аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса в программах ЭКО/ИКСИ) составляет 55% против 40% при применении метода сравнения (культивирование эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером без добавления клеток кумулюса в программах ЭКО/ИКСИ).

По результатам проведенных расчетов для достижения запланированного результата в группу КА должно быть включено 228 супружеских пар, в группу метода сравнения также должно входить 228 супружеских пар (всего 456 супружеских пар). С учетом потенциального выбывания супружеских пар из протокола клинической апробации по независящим от исследователя причинам, размер выборки должен быть увеличен на 10% в каждой из групп и составит 250 супружеских пар в каждой группе (всего 500 супружеских пар). Контрольная группа будет проанализирована за пределами протокола клинической апробации.

В протокол клинической апробации планируется включить в 2027 году 83 супружеские пары; в 2028 году 83 супружеские пары; в 2029 году 84 супружеских пар.

IX. Объём финансовых затрат

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

Расчёт нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015 № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчёту финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчёте всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению; стоимости оперативного вмешательства, анестезиологическому обеспечению, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

25. Предварительный расчёт объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 1. Вступление пациента в программу ЭКО						
1.1	B01.001.002 Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	659	1	1	659	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
1.2	A04.20.001.001 Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1412	1	1	1412	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
Этап 2. Стимуляция суперовуляции						
2.1	B01.001.002 Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	659	4	1	2636	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
2.2	A04.20.001.001 Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1412	4	1	5648	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
Этап 3. Трансвагинальная пункция фолликулов, получение ооцитов, оплодотворение, витрификация эмбрионов						
3.1	B01.003.001 Осмотр (консультация) врачом-	307	1	1	307	Тарифное соглашение по реализации

	анестезиологом-реаниматологом первичный					Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
3.2	B01.003.004.009.c10 Внутривенная аналгезия	6000	1	1	6000	
3.3	ivf5.ds02.010 Проведение I-III этапов ЭКО: стимуляция суперовуляции, получение яйцеклетки (A11.20.019 Получение яйцеклетки), экстракорпоральное оплодотворение и культивирование эмбрионов (A11.20.027 Экстракорпоральное оплодотворение ооцитов; A11.20.028 Культивирование эмбриона); с последующей криоконсервацией эмбрионов (A11.20.031 Криоконсервация эмбрионов) без переноса эмбрионов	201013.03	1	1	201013.03	Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3.4	A11.20.019 Трансвагинальная пункция фолликулов яичников	Входит в стоимость медицинской услуги ivf5.ds02.010 Проведение I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и

						2027 годов
3. 5	A11.20.026 Идентификация и оценка зрелости ооцитов	Входит в стоимость медицинск ой услуги ivf5.ds02.01 0 Проведени е I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановлени е Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственн ых гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3. 6	A11.30.012 Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ)	Входит в стоимость медицинск ой услуги ivf5.ds02.01 0 Проведени е I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановлени е Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственн ых гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3. 7	A11.20.027 Экстракорпоральное оплодотворения ооцитов	Входит в стоимость медицинск ой услуги ivf5.ds02.01 0 Проведени е I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановлени е Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственн ых гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на

						2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3.8	A11.20.028 Культивирование эмбриона	Входит в стоимость медицинской услуги ivf5.ds02.010 Проведение I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3.9	A11.20.031 Криоконсервация эмбрионов	Входит в стоимость медицинской услуги ivf5.ds02.010 Проведение I-III этапов ЭКО	1	1	-	Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
3.10	B03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый	142	1	1	142	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
3.11	B03.005.006 Коагулограмма	431	1	1	431	Тарифное соглашение по реализации

	(ориентировочное исследование системы гемостаза)					Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
3. 12	В03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический	316	1	1	316	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
Этап 4. Перенос размороженного эмбриона в полость матки						
4. 1	В01.001.002 Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	659	2	1	1318	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
4. 2	А04.20.001.001 Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1412	2	1	2824	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
4. 3	ivfl.ds02.008 Размораживание криоконсервированных эмбрионов с последующим переносом эмбрионов в полость матки (криоперенос) (А11.20.030.011 Внутриматочное введение криоконсервированного эмбриона)	53315.13	1	1	53315.13	Постановление Правительства РФ от 27.12.2024 г. №1940 (ред. от 04.09.2025) «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 г. и на плановый период 2026 и 2027 годов
Этап 5. Оценка наступления биохимической беременности						
5. 1	А09.05.090 Исследование	184	1	1	184	Тарифное соглашение по

	уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови					реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.
Этап 6. Оценка наступления клинической беременности						
6.1	A04.20.001.001 Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1412	1	0,7	988.4	Тарифное соглашение по реализации Московской областной программы ОМС на 2025г. от 28.01.2025г.

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 АТХ G03GA05/гонадотропины и другие стимуляторы овуляции G03G/гонадотропины G03GA	4786.98	57443.76	57443.76	1	57443.76	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
2	Ганиреликс АТХ H01CC01/гормоны гипоталамуса H01C/антигонадотропин-рилизинг гормоны H01CC	995.79	4978.95	4978.95	1	4978.95	ГРЛС
3	Хориогонадотропин альфа АТХ G03GA08/гонадотропины и другие	8469.00	8469.00	8469.00	1	8469.00	Закупочная комиссия ФГАУ

	стимуляторы овуляции G03G/гонадотропины G03GA						«НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
4	Кетамин АТХ N01AX03/общие анестетики N01A/другие общие анестетики N01AX	169.40	169.40	169.40	1	169.40	ГРЛС
5	Пропофол АТХ N01AX10/общие анестетики N01A/другие общие анестетики N01AX	3911.43	-	-	1	Входит в стоимость медицинской услуги В01.003.004.00 9.001 Внутривенная аналгезия	ГРЛС
6	Фентанил АТХ N01AH01/общие анестетики N01A/опиоидные анальгетики N01AH	78.60	-	-	1	Входит в стоимость медицинской услуги В01.003.004.00 9.001 Внутривенная аналгезия	ГРЛС
7	Прогестерон АТХ G03DA04/гестагены G03D/производные прегн-4-ена G03DA	26.25	1575.00	1575.00	1	1575.00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	245180 Игла для аспирации ооцитов для	3050,00	1	1	3050,00	Закупочная

	ЭКО, одноразового использования					комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
2	275260 Пробирка центрифужная для вспомогательных репродуктивных технологий	37	10	1	370,00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
3	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	74,5	12	1	894,00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
4	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	1800	7	1	12600,00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
5	217420 Среда для ЭКО	5900	1	1	5900,00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
6	124480 Пипетка механическая	100	5	1	500,00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ

						ЛРЦ» Минздра ва России
7	124540 Микропипетка механическая	40	3	1	120,00	Закупоч ная комисси я ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздра ва России
8	275350 Набор для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	1700	1	1	1700,00	Закупоч ная комисси я ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздра ва России
9	275370 Носитель для витрификации для вспомогательных репродуктивных технологий	3374,1	7	1	23618,70	Закупоч ная комисси я ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздра ва России
10	227960 Зеркало вагинальное, одноразового использования	23	1	1	23,00	Закупоч ная комисси я ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздра ва России
11	217410 Набор сред для ЭКО	25000	1	1	25000,00	Закупоч ная комисси я ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздра ва

						России
12	275360 Катетер/комплект для вспомогательных репродуктивных технологий	3487.2	1	1	3487.2	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
13	259720 Контейнер пластиковый "ИЛС" для взятия, хранения и транспортировки биологических образцов для анализа	12	1	1	12.00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
14	144110 Пробирки вакуумные для забора проб венозной крови, с принадлежностями	31	3	1	93.00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
15	217410 Набор для размораживания ооцитов и эмбрионов после ветрификации	14788.61	1	1	14788.61	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
16	292810 Наконечники для пипеточных дозаторов Sartorius, стерильные, с фильтром и без фильтра	18.9	10	1	189.00	Закупочная комиссия ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
не требуется					

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
не требуется					

иное.

№	Наименование	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
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	39.6
2.	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других	169.8

**Классификация для оценки эмбрионов человека на стадии бластоцисты
(Gardner D.K., Schoolcraft W.B., 1999)**

Оценка степени экспансии бластоцисты (формирование полости бластоцисты)	
1	Морула с ярко выраженной полостью, но в которой пока невозможно оценить другие клеточные компоненты (M4Cav)
2	Бластоциста, полость которой занимает половину или более объема эмбриона
3	Полная бластоциста, полость заполняет эмбрион полностью, но блестящая оболочка не истончена
4	Экспандированная бластоциста, объем полости больше, чем размер ранних эмбрионов, блестящая оболочка истончена
5	Вылупляющаяся бластоциста, трофэктодерма начала выходить через блестящую оболочку
6	Вылупившаяся бластоциста, полностью вышедшая из блестящей оболочки
Оценка клеток внутренней клеточной массы	
A	Плотно упакованная масса клеток, много клеток
B	Неплотно сгруппированная масса клеток, немногочисленные клетки
C	Внутренняя клеточная масса выражена слабо или отсутствует
Оценка клеток трофэктодермы	
A	Много клеток формируют сплошной эпителий, клетки одинаковой округлой формы, плотно прилегают друг к другу
B	Немногочисленные клетки образуют неплотный эпителий, размер клеток разный, единичные вытянутые клетки
C	Трофэктодерма представлена несколькими сильно вытянутыми клетками, внутри клеток дегенеративные фрагменты

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

«Протокол клинической апробации метода повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с бесплодием (МКБ N97.0, N97.1, N97.2, N97.3, N97.4) от 18 до 35 лет путем аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса по сравнению с культивированием эмбрионов в однокомпонентной среде с бикарбонатным буфером в программах ЭКО/ИКСИ»

Индивидуальный идентификационный номер пациента: _____

Ф.И.О. исследователя (подпись): _____

Индивидуальные данные мужчины:

№	Показатель	Значение
1	Дата рождения:	
2	Возраст (полных лет):	
Результат отбора сперматозоидов с помощью микрожидкостных чипов:		
1	Концентрация сперматозоидов, млн в 1 мл	
2	% сперматозоидов с прогрессивно подвижным движением (PR %)	
3	% морфологически нормальных форм сперматозоидов	

Индивидуальные данные женщины:

№	Показатель	Значение
1	Дата рождения:	
2	Возраст (полных лет):	
3	Дата трансвагинальной пункции фолликулов яичников:	

Характеристика стадии фолликулогенеза и оогенеза:

№	Показатель	Значение
1	Число полученных ооцитов	
2	Число полученных зрелых ооцитов (M II)	

Характеристика стадии эмбриогенеза:

№	Показатель	Значение
1	Число зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB)	
Результат морфологической оценки качества бластоцист на 5-6 сутки культивирования (суммарно):		
1	Число бластоцист класса AA	
2	Число бластоцист класса AB, BA	
3	Число бластоцист класса BB	
4	Число эмбрионов остановившихся в развитии на ранних этапах эмбриогенеза (остановка дробления, отсутствие бластуляции)	

Характеристика этапа переноса одного размороженного эмбриона в полость матки в криопроводе:

Перенос эмбриона в полость матки (1-состоялся; 0-не состоялся): _____

Дата переноса эмбриона в полость матки: _____

Результат ультразвукового исследования органов малого таза в программе криопереноса:

№	Показатель	Значение
1	Толщины эндометрия в день назначения ЗГТ (мм)	
2	Толщины эндометрия в день переноса эмбриона в полость матки (мм)	

Причины отмены переноса одного размороженного эмбриона в полость матки в криопротоколе:

№	Показатель	Значение (1-да/0-нет)
1	Отсутствие зрелых (пригодных) для оплодотворения ооцитов	
2	Отсутствие зигот через 18-20 часов после проведения оплодотворения (2PN2PB)	
3	Неудовлетворительное качество эмбрионов	
4	Высокий риск развития синдрома гиперстимуляции яичников	
5	Патология эндометрия, выявленная на этапе криопереноса	
6	Соматические заболевания со стороны женщины, препятствующие переносу эмбриона в полость матки	

Причины исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода):

№	Показатель	Значение (1-да/0-нет)
1	Желание пациента добровольно прекратить участие в клинической апробации	
2	Нарушение пациентами требований, сформулированных в протоколе клинической апробации	
3	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной клинической апробации со стороны пациента	
4	Овуляция фолликулов, отмена трансвагинальной пункции фолликулов яичников	
5	Ооциты не получены	
6	Отсутствие эмбрионов пригодных для переноса	

Исход протокола клинической апробации:

№	Показатель	Значение	
1	Результат определение уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки (мМЕ/мл)		
2	Результат ультразвукового исследования органов малого таза на 21 день после переноса эмбриона в полость матки (наличие плодного яйца в полости матки, наличие сердцебиения)	1-да	0-нет