

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1	Наименование Федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4.
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+ 7-495-4384977, +7-495-4388507 va_klimov@oparina4.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных бластоцист с использованием оптимизированного одноэтапного протокола у женщин репродуктивного возраста с бесплодием (N97) в программах криопереноса эмбрионов для повышения эффективности лабораторных процедур и улучшения репродуктивных исходов по сравнению со стандартным многоэтапным протоколом размораживания
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	642

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 19 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

« ____ » _____ 2026 г.



Г.Т. Сухих



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

«Протокол клинической апробации метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts с использованием оптимизированного одноэтапного протокола у женщин репродуктивного возраста с бесплодием (N97) в программах криопереноса эмбрионов для повышения эффективности лабораторных процедур и улучшения репродуктивных исходов по сравнению со стандартным многоэтапным протоколом размораживания»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Метод сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts с использованием оптимизированного одноэтапного протокола на основе раствора с низкой концентрацией сахарозы (0,25 М) при температуре 37°C в течение 2 минут с последующей оценкой морфологических параметров и имплантационного потенциала эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

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

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

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

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

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

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оптимизация процедуры размораживания витрифицированных blastocysts за счет сокращения времени экспозиции в криопротекторных средах, снижения осмотического стресса и улучшения workflow

	эмбриологической лаборатории при сохранении или улучшении репродуктивных исходов в программах криопереноса эмбрионов
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
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 лет и старше
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Метод основан на использовании одноэтапного протокола размораживания витрифицированных бластоцист в среде с низкой концентрацией сахарозы (0,25 М) при температуре 37°C в течение 2 минут. Процедура выполняется в условиях окружающей атмосферы на нагреваемой платформе.</p> <p>Преимущества:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сокращение времени процедуры с 15 до 2 минут 2. Снижение осмотического шока за счет низкой концентрации сахарозы 3. Упрощение протокола (1 этап вместо 3) 4. Уменьшение риска технических ошибок 5. Экономия рабочего времени эмбриолога (до 1 часа в день) 6. Ускоренная реэкспансия бластоцист <p>Недостатки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Необходимость обучения персонала 2. Ограниченный клинический опыт применения 3. Требуется точный контроль температуры
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	A11.20.031 Размораживание эмбрионов
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Медицинская помощь, оказываемая в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно/стационар дневного пребывания
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Стандартный многоэтапный протокол размораживания витрифицированных бластоцист (3 этапа, 15 минут)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 и старше
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	Традиционный трехэтапный протокол размораживания витрифицированных бластоцист, включающий последовательную инкубацию в средах с различной концентрацией сахарозы (1,0М, 0,5М, 0М) в течение 15 минут при температуре 37°C. Метод требует постоянного визуального контроля, связан с риском превышения времени экспозиции и представляет значительную нагрузку на эмбриологическую лабораторию.

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	По данным Росстата, в 2025 году в РФ зарегистрировано 254,8 тыс. женщин с диагнозом бесплодия. Ежегодно выполняется более 150 тысяч циклов ВРТ, из которых до 60% составляют криоциклы с переносом размороженных эмбрионов.	2
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	В 2025 году впервые установлен диагноз бесплодия у 66,8 тыс. женщин. Ежегодный прирост числа циклов криопереноса составляет 15-20%.	2

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	Бесплодие является значимой социально-демографической проблемой, влияющей на качество жизни супружеских пар и демографические показатели страны. Эффективные методы ВРТ способствуют решению демографических задач.	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	В рамках ОМС применяется стандартный многоэтапный протокол размораживания витрифицированных эмбрионов. Коммерческие продукты для сверхбыстрого размораживания зарегистрированы в РФ, однако в силу отсутствия обученного персонала и надлежащей клинической практики — не распространены.	
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	<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая временная нагрузка на эмбриологов (15 минут на процедуру размораживания) 2. Риск технических ошибок при многоэтапных процедурах 3. Осмотический стресс при использовании высоких концентраций сахарозы 4. Отсутствие стандартизированных протоколов в РФ 5. Зависимость от импортных расходных материалов 	3,5
Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сокращение времени процедуры размораживания на 86% (с 15 до 2 минут) 2. Экономия до 1 часа рабочего времени эмбриолога в день 3. Снижение осмотического стресса эмбрионов 4. Стандартизация протокола в масштабах страны 5. Улучшение показателей выживаемости и реэкспансии blastocyst 6. Снижение стоимости процедуры за счет оптимизации трудозатрат 	6

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 сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocyst с использованием оптимизированного одноэтапного протокола	
Страна-разработчик метода	Япония, Россия	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Концепция сверхбыстрого размораживания разработана в начале 2020-х годов как ответ на потребность в оптимизации workflow эмбриологических лабораторий. Первые исследования продемонстрировали безопасность и эффективность одноэтапных протоколов. В 2024 году компания Vitrolife выпустила коммерческий продукт Ultra RapidWarm™ Blast. В РФ растворы с 0,25M сахарозы зарегистрированы и доступны. Предлагаемый метод представляет собой оптимизированную адаптацию с учетом особенностей российских лабораторий и используемых криопротоколов.	3,4,6
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Сверхбыстрое размораживание доступно в США и Японии в рутинных протоколах ЭКО. В Европе продукт ожидает получения CE-маркировки. В РФ метод применяется в клинической практике в крупных медицинских центрах (НМИЦ). Исследования демонстрируют сопоставимые клинические исходы при использовании сверхбыстрых протоколов.	5
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Значительное сокращение времени процедуры (86% экономия) 2. Снижение осмотического стресса за счет низкой концентрации сахарозы (0,25 М) 3. Упрощение протокола и снижение риска ошибок 4. Возможность стандартизации в масштабах страны 5. Экономия трудозатрат эмбриологов 6. Ускоренная реэспансия blastocyst 	3,4,6,7
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	<ol style="list-style-type: none"> 1. Необходимость переобучения персонала 2. Требуется точный температурный контроль 3. Ограниченный клинический опыт применения в РФ 4. Зависимость от качества расходных материалов 	3,6

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Кровотечения после переноса размороженного эмбриона	Легкая	Кровотечения при сложностях прохождения шейки матки	0,005%	День переноса	Жалобы, визуальный осмотр, УЗИ
Снижение выживаемости бластоцист после размораживания	Легкая	Неполное восстановление морфологии бластоцисты после размораживания, отсутствие реэкспансии	2-4%	Непосредственно после размораживания (2-4 часа)	Микроскопическая оценка морфологии бластоцисты, оценка реэкспансии
Осмотический шок	Легкая	Повреждение клеточных мембран вследствие быстрого изменения осмотического давления	1-2%	Непосредственно после размораживания	Оценка целостности трофэктодермы и внутренней клеточной массы
Отмена переноса по причине отсутствия жизнеспособных эмбрионов	Средняя	Невозможность выполнения переноса эмбриона из-за отсутствия эмбрионов, пригодных для переноса после размораживания	3-5%	День планируемого переноса	Микроскопическая оценка, принятие клинического решения
Технические ошибки при выполнении процедуры	Легкая	Нарушение протокола размораживания, отклонение от температурного режима	1-2%	В процессе выполнения процедуры	Контроль выполнения протокола, ведение протокольной документации

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

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)» пересмотра 2024 года.

2. Форма №12 федерального статистического наблюдения «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», 2025 г
3. Lammers J, Reignier A, Loubersac S, Chaillot M, Freour T. Ultra-Fast Warming Procedure of Vitrified Blastocysts Results in Maintained Embryology and Clinical Outcomes. *Reprod Sci*. 2025 Feb;32(2):495-501. doi: 10.1007/s43032-024-01762-x. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39786712; PMCID: PMC11825539.
4. Wozniak K, Reichelderfer R, Ghaemi S, Hupp D, Fuzesi P, Ringler G, Marrs RP, Schiewe MC. Ultra-fast vitrification and rapid elution of human oocytes: Part II - verification of blastocyst development from mature oocytes. *Reprod Biomed Online*. 2024 Dec;49(6):104690. doi: 10.1016/j.rbmo.2024.104690. Epub 2024 Oct 24. PMID: 39510915.
5. Ayantoye JO, Yang B, Zhang H, Dong J, Zhang X, Song H, Shahzad M, Kolachi HA, Osaiyuwu OH, Wan P, Pan H, Zhao X. Overcoming the Warming Bottleneck in Animal Vitrification: Volumetric Heating and Enabling Technologies for Reproductive Cryobanking. *Prog Biophys Mol Biol*. 2025 Dec 2:S0079-6107(25)00067-7. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2025.11.003. Epub ahead of print. PMID: 41344488.
6. Gallardo M, Saenz J, Risco R. Human oocytes and zygotes are ready for ultra-fast vitrification after 2 minutes of exposure to standard CPA solutions. *Sci Rep*. 2019 Nov 5;9(1):15986. doi: 10.1038/s41598-019-52014-x. PMID: 31690725; PMCID: PMC6831692.
7. Shioya M, Hashizume R, Okabe-Kinoshita M, Kojima K, Nishi S, Nakano S, Koga K, Fujita M, Takahashi K. One-step warming of vitrified human cleavage and blastocyst stage embryos does not adversely impact embryo survivability and subsequent developmental potential. *Hum Reprod*. 2025 Feb 1;40(2):261-269. doi: 10.1093/humrep/deae283. PMID: 39715345.
9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями), Федеральным законом от 08.03.2015 № 55-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам организации медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказом Министерства здравоохранения РФ от 19 мая 2023 г. № 245н "Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации", типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказом Минздрава России от 10.07.2015 № 434н «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», Приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Приказом Минздрава России от 31.07.2020г. №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и клиническими рекомендациями «Женское бесплодие» пересмотра 2024 года.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение разработанного метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts с использованием оптимизированного одноэтапного протокола для подтверждения его клинико-экономической эффективности и безопасности в программах криопереноса эмбрионов.

Задачи:

1. Оценить безопасность метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts по показателям выживаемости, морфологической целостности и реэкспансии эмбрионов по сравнению со стандартным многоэтапным протоколом.
2. Сравнить клиническую эффективность метода по показателям частоты имплантации и клинической беременности в циклах криопереноса.
3. Провести анализ морфологических параметров blastocysts после сверхбыстрого размораживания и их корреляцию с репродуктивными исходами.
4. Выполнить оценку клинико-экономической эффективности внедрения метода сверхбыстрого размораживания в работу эмбриологической лаборатории.
5. Разработать и валидировать стандартизированный протокол сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts для внедрения в клиническую практику РФ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Научная обоснованность метода подтверждается данными международных исследований, демонстрирующих сопоставимость клинических исходов при использовании сверхбыстрых протоколов размораживания. В рандомизированном пилотном исследовании показано, что выживаемость blastocysts после сверхбыстрого размораживания составляет 100%, частота реэкспансии — 76%, что сопоставимо со стандартным протоколом (80%) [7]. Клиническая беременность в группе сверхбыстрого размораживания составила 38,4% против 36,2% в контрольной группе, живорождение — 30,7% против 29,8% соответственно [7].

Безопасность метода подтверждается исследованиями экспрессии маркеров клеточных линий (NR2F2, GATA4, NANOG), которые демонстрируют сохранение паттернов дифференцировки после сверхбыстрого размораживания [6]. Низкая концентрация сахарозы (0,25 M) в предлагаемом протоколе минимизирует осмотический стресс, что подтверждено исследованиями уровня активных форм кислорода [7].

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

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

№	Параметр
1	<i>Основной</i> оцениваемый параметр клинической апробации (первичный клинический исход): <ul style="list-style-type: none">• Частота наступления клинической беременности после переноса размороженных blastocysts.
2	<i>Дополнительные</i> оцениваемые параметры клинической апробации: <ul style="list-style-type: none">• Выживаемость blastocysts после размораживания

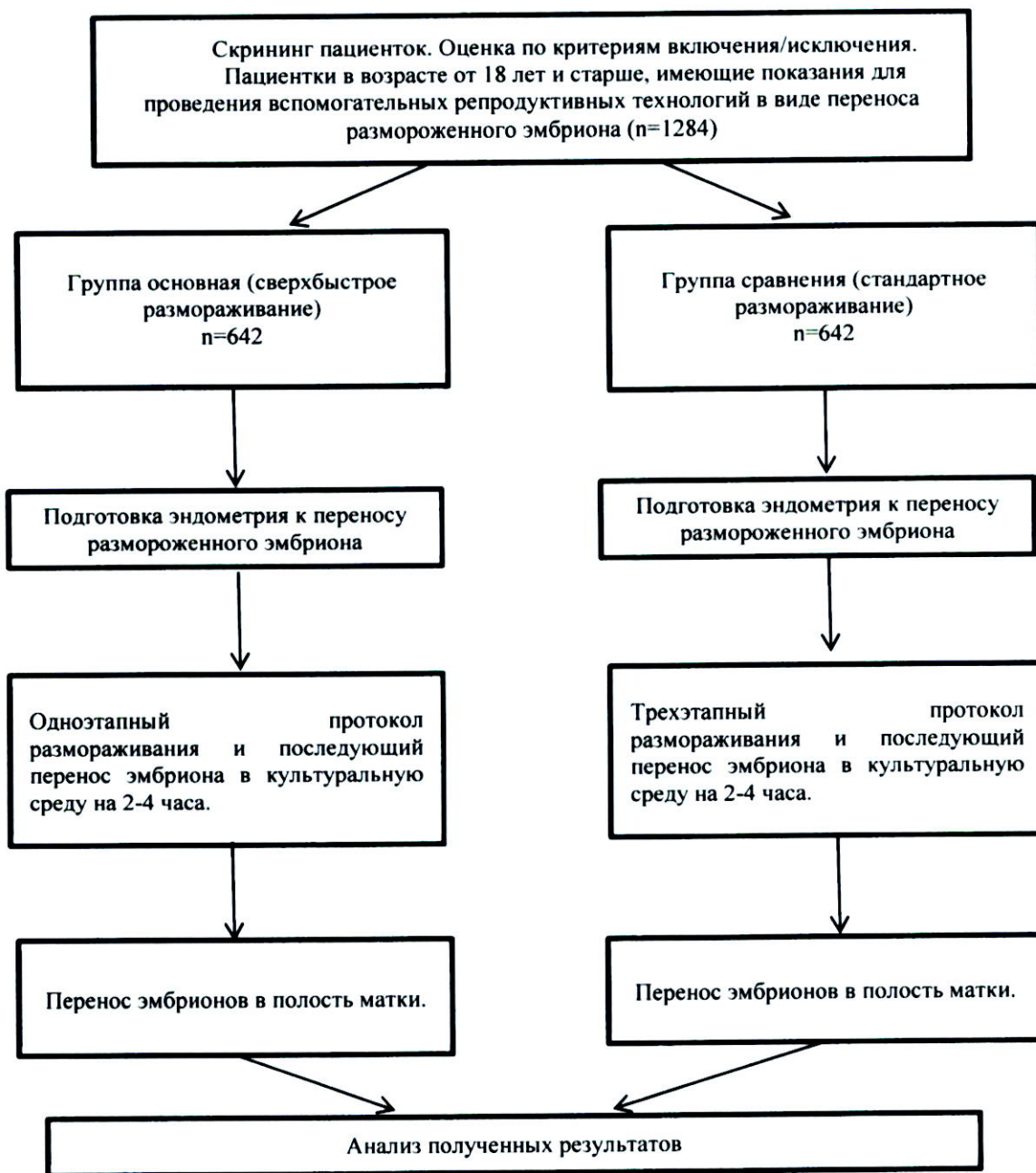
- Время, затраченное на процедуру размораживания

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

Дизайн: проспективное сравнительное исследование с псевдорандомизацией. Пациентки будут распределяться в подгруппы методом чередования с учетом возраста, индекса массы тела и качества витрифицированных бластоцист.

Группа 1 (группа КА) – пациентки, которым будет выполнено сверхбыстрое размораживание витрифицированных бластоцист по оптимизированному одноэтапному протоколу. Процедура включает инкубацию бластоцисты в среде с низкой концентрацией сахарозы (0,25 М) при температуре 37°C в течение 2 минут с последующим переносом в культуральную среду.

Группа 2 (группа сравнения) – пациентки, которым будет выполнено стандартное размораживание витрифицированных бластоцист по трехэтапному протоколу. Процедура включает последовательную инкубацию в средах с различной концентрацией сахарозы (1,0М - 2 мин, 0,5 М- 3 мин, 0 М - 0 мин) при температуре 37°C.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Клиническая апробация будет проводиться согласно *следующей схеме*.

Этап 1: Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациентов будет осуществляться на этапе вступления супружеских пар в программу переноса размороженного эмбриона. Пациенты обследуются согласно приказу Минздрава России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» и клиническим рекомендациям «Женское бесплодие» (2024 г.).

Этап 2: Процедура одноэтапного размораживания. За 30 минут до процедуры приготовить нагреваемую платформу, установить температуру 37°C. Приготовить чашку Петри с лунками, в центральную лунку внести 1 мл среды для сверхбыстрого размораживания (0,25 М сахароза, MOPS-буфер, HSA 10 мг/мл, гентамицин). Поместить чашку на нагреваемую платформу, дать среде достичь температуры 37°C (контроль термометром). Приготовить чашку с культуральной средой, поместить в инкубатор (37°C, 6% CO₂, 5% O₂). Извлечь крионоситель с витрифицированной бластоцистой из жидкого азота. Поместить крионоситель в среду для сверхбыстрого размораживания при температуре 37°C. Запустить таймер. Через 60 секунд начать визуальный контроль растворения криопротектора. Через 120 секунд (2 минуты) извлечь бластоцисту из среды. Немедленно перенести эмбрион в предварительно нагретую и загазованную культуральную среду. Поместить чашку с бластоцистой в инкубатор (37°C, 6% CO₂, 5% O₂). Через 2-4 часа оценить выживаемость и степень реэкспансии. Принять решение о пригодности бластоцисты для переноса.

Этап 3: Проведение переноса эмбриона в полость матки под УЗ контролем.

Этап 4: Поддержка посттрансферного периода будет проведена по стандартному протоколу с использованием прогестерона согласно инструкции производителя.

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

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

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

Каждая пациентка будет участвовать в клинической апробации с момента включения в протокол криопереноса до момента подтверждения беременности или установления факта отсутствия беременности. Срок набора пациентов составит 3 года.

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

- Качество бластоцисты до витрификации (стадия развития, качество по Gardner)
- Качество бластоцисты после размораживания в момент переноса.

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	Женское бесплодие
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N97
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	От 18 лет и старше
Другие дополнительные сведения	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие противопоказаний к лечению бесплодия методами ВРТ согласно Приказу Минздрава России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Наличие криоконсервированного эмбриона на стадии бластоцисты Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии не включения пациентов.

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

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента.	Каждый визит согласно протоколу
2	Нарушение пациентами требований, сформулированных в протоколе клинической апробации.	Каждый визит согласно протоколу

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

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

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
3	Желание пациентки добровольно прекратить участие в клинической апробации.	Каждый визит согласно протоколу
4	Необходимость изменения тактики лечения по медицинским показаниям	При возникновении показаний

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно/дневной стационар

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование				
1.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	3	Отбор пациентов, сбор анамнеза для определения статуса фертильности супружеской пары и возможности проведения программы ВРТ с переносом размороженного эмбриона
1.2	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	3	Оценка овариального резерва и мониторинг фолликулогенеза
Этап 2: Размораживание эмбриона				
2.1	A11.20.031	Размораживание эмбрионов	1	Проведение оттаивания blastocyst
2.2	A11.20.028	Культивирование эмбрионов	1	Культивирование эмбрионов в течение 2-4 часов после оттаивания
Этап 3: Перенос эмбриона в полость матки.				
3.1	A11.20.029	Вспомогательный хетчинг (рассечение блестящей оболочки) эмбриона	1	Полное удаление блестящей оболочки перед переносом для увеличения площади контакта трофобласта и клеток эндометрия
3.2	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Оценка статуса эндометрия и контроль движения эмбриона в полости матки при переносе
3.3	A11.20.030	Внутриматочное введение эмбриона	1	Перенос эмбриона в полость матки

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Этап 4. Поддержка посттрансферного периода				
4.1	V01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	Назначение лекарственных препаратов
Этап 5: Оценка наступления биохимической беременности				
5.1	A09.05.090	Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови	1	Регистрация беременности либо ее отсутствие
Этап 6: Оценка наступления клинической беременности				
6.1	A04.20.001.001	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Оценка наличия плодного яйца в полости матки

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Этап 4. Поддержка посттрансферного периода									
4.1	Прогестерон		Интравагинально, перорально	200	3		12000	мг	Поддержка лютеиновой фазы
4.2	Дидрогестерон		Интравагинально, перорально	10	3	20	600	мг	Поддержка лютеиновой фазы

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

и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование			

1.1	180490 Набор для гинекологического исследования	3 шт	Инструментарий для гинекологического осмотра
Этап 2. Размораживание эмбриона			
2.1	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Планшет для оттаивания эмбрионов человека, разрешенный к применению в ЭКО
2.2	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Чашка Петри для культивирования эмбрионов, разрешенная для ЭКО.
2.3	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	2 шт	Инструментарий для микроманипуляций с эмбрионами во время размораживания
2.4	217420 Среда для ЭКО	5 мл	Среды культуральные для культивирования эмбрионов человека
2.5	124540 Микропипетка механическая	5 шт	Инструментарий для разлива культуральных сред и растворов для размораживания
Этап 3: Перенос эмбриона в полость матки			
3.1	217420 Среда для ЭКО	3 мл	Культуральная среда для переноса эмбриона в полость матки
3.2	124540 Микропипетка механическая	1 шт	Манипуляции с эмбрионами человека при переносе в полость матки
3.3	275400 Чашка лабораторная для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Чашка Петри для культивирования эмбрионов перед переносом в полость матки
3.4	275360 Катетер/набор для вспомогательных репродуктивных технологий	1 шт	Катетер для переноса эмбриона в полость матки

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Частота наступления клинической беременности после переноса размороженных blastocyst, определяемая на 21-й день после переноса по результатам ультразвукового исследования (визуализация плодного яйца в полости матки)

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Выживаемость blastocyst после размораживания (доля blastocyst с сохраненной целостностью трофэктодермы и внутренней клеточной массы)
2.	Время, затраченное на процедуру размораживания
	Экономическая эффективность (стоимость процедуры размораживания с учетом трудозатрат эмбриолога)

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

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Частота наступления клинической беременности	Расчет показателя согласно формуле: (число беременностей УЗИ)/число переносов эмбрионов в полость матки	День 35-й после переноса эмбриона в полость матки.
2.	Доля случаев отмены переноса по причине неудовлетворительного качества эмбрионов	Расчет показателя согласно формуле (число случаев отмены переноса эмбрионов)/число переносов эмбриона в полость матки	Частота рассчитывается по завершении КА

VIII. Статистика

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

Статистический анализ данных будет проводиться с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics версии 29.0 (IBM Corp., США). Описательная статистика будет представлена в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$) для количественных переменных с нормальным распределением, в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$) для переменных с ненормальным распределением, и в виде абсолютных значений и процентов ($n, \%$) для качественных переменных.

Для оценки влияния потенциальных вмешивающихся факторов (возраст, индекс массы тела, качество blastocyst) на первичный исход будет проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Будут рассчитаны отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ).

Уровень статистической значимости будет установлен на уровне $p < 0,05$. Для коррекции множественных сравнений будет использован метод Бонферрони.

Промежуточный анализ будет проводиться после включения 50% запланированной выборки (150 пациенток в каждой группе) для оценки безопасности и возможного пересчета объема выборки.

Предполагаемое достижение критерия эффективности «частота наступления клинической беременности» при применении метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocyst (метод клинической апробации) составляет 40% против 35% при применении стандартного многоэтапного протокола размораживания (метод сравнения). Данные предположения основаны на результатах международных исследований [6,7]. Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта, был использован онлайн калькулятор, представленный на сайте Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы (НИИОЗММ ДЗМ). Заданная статистическая мощность 80%, уровень альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. Необходимый размер выборки в каждой группе: 578 пациенток. Общий размер выборки: 1156 пациенток

Коррекция на возможное выбывание. Предполагаемый процент выбывания пациенток из исследования 10%. Скорректированный размер выборки в каждой группе: $578/0,9=642$ пациентки. Общий скорректированный размер выборки: 1284 пациентки.

IX. Объем финансовых затрат

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

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

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

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Этап 1. Отбор пациентов и включение в исследование						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	4000	3	1	16000	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
1.2	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	5100	3	1	15300	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 2: Размораживание эмбрионов						
2.1	Размораживание эмбрионов	16600	1	1	16600	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
2.2	Культивирование эмбрионов	27700	1	1	27700	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 3. Перенос эмбриона в полость матки						

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	4000	1	1	4000	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.2	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	5100	1	1	5100	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.3	Внутриматочное введение эмбриона	33100	1	0,9	33100	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
3.4	Вспомогательный хетчинг (рассечение блестящей оболочки) эмбриона	5600	1	0,9	5600	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 4. Диагностика биохимической беременности						
4.1	Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови	1400	1	1	1400	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
Этап 5. Диагностика клинической беременности						
5.1	УЗ исследование матки и придатков трансвагинальное	5100	0,4	0,4	2040	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
5.2	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	4000	0,4	0,4	1600	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ АГП им. ак. В.И. Кулакова" МЗ РФ
ИТОГО 124 570,0 руб						

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	Дидрогестерон АТХ G03DB01/ гестагены G03D	23,76	42	997,92	0,5	498,96	Сведения из реестра контрактов
ИТОГО: 498,96 руб							

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

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	217420 Среда для ЭКО	1340,1 (за 1 мл)	5 мл	1	6700,5	Сведения из реестра контрактов
3	275310 Микроинструмент для вспомогательных репродуктивных технологий	673,56	4	1	2694,24	Сведения из реестра контрактов
ИТОГО: 9394,74 руб						

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 134 463,7 руб.

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	56,9
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	50,7
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	26,8
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	11,2
Итого:	134,4

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2026	214	28 775,23
2027	214	28 775,23
2028	214	28 775,23
Итого:	86 325,7	

Директор



Г.Т. Сухих

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Протокол клинической апробации метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts с использованием оптимизированного одноэтапного протокола у женщин репродуктивного возраста с бесплодием (N97) в программах криопереноса эмбрионов для повышения эффективности лабораторных процедур и улучшения репродуктивных исходов по сравнению со стандартным многоэтапным протоколом размораживания

Дата размораживания	
Морфологическая оценка эмбриона до замораживания	
Морфологическая оценка эмбриона после размораживания	

ПЕРЕНОС ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ

Перенос эмбрионов в полость матки (выделить нужное)

1 – состоялся, 0 – отмена переноса

Причина отмены переноса (выделить нужное)

1 - Неудовлетворительное качество эмбрионов 2 – Отказ пациентки от переноса

3 - Соматические заболевания

Результат участия пациентов в клинической апробации

- Проведен перенос эмбрионов в полость матки
 - Клиническая беременность достигнута
 - Беременность отсутствует
- Пациенты исключены из клинической апробации по следующим причинам:
 - Отсутствие эмбрионов удовлетворительного качества
 - Патология эндометрия, выявленная в день переноса эмбрионов
 - Соматическое заболевание со стороны женщины, препятствующее переносу эмбриона в полость матки.
 - Отсутствие возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в данной апробации со стороны пациента.
 - Желание пациентки добровольно прекратить участие в клинической апробации.
 - Нарушения пациенткой требований, сформулированных в протоколе клинической апробации, предъявляемых со стороны организаторов.

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода сверхбыстрого размораживания витрифицированных blastocysts с использованием оптимизированного одноэтапного протокола у женщин репродуктивного возраста с бесплодием (N97) в программах криопереноса эмбрионов для повышения эффективности лабораторных процедур и улучшения репродуктивных исходов по сравнению со стандартным многоэтапным протоколом размораживания» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор



Г.Т. Сухих

« ____ » _____ 2026 г