

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

Идентификационный №_____

Дата «___» августа 2015 г.

I. Паспортная часть

- 1. Название аprobируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод):** Комплексное лечение пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, сопровождающейся массивными меноррагиями и постгеморрагической анемией.
 - 2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической аprobации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической аprobации):** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997 Москва, ул. Ак. Опарина, д.4.
-
- **Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической аprobации:**
 - Адамян Л.В., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
 - Гаврилова Т. Ю., д.м.н., врач акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Миома матки является распространенным гинекологическим заболеванием. Наиболее тяжелым клиническим симптомом при миоме матки являются меноррагии. Обильные менструации приводят к развитию анемии, снижению качества жизни пациентки, профессиональной и социальной активности (Fonseca-Moutinho, 2013).

Половые стероиды, являясь физиологическими регуляторами клеточной пролиферации миометрия и влияя на процессы апоптоза, пролиферации и неоангиогенеза, играют ключевую роль в патогенезе развития лейомиомы (Nisolle M., 1999; Plewka A, 2011).

В настоящее время выявлено, что под воздействием прогестерона повышается экспрессия маркеров пролиферации в лейомиоцитах, а активность апоптоза снижается, что способствует активному росту миоматозных узлов. Эстрогены, в свою очередь, повышают синтез факторов роста и увеличивают экспрессию их рецепторов (Maruo T, 2004).

Процессы пролиферации и апоптоза также играют важную роль в развитии меноррагий, связанных с миомой матки. Недавние исследования показали, что причина обильных менструаций заключается не только в компрессии сосудов миоматозными узлами, но и в локальном действии вазоактивных факторов роста, меняющих синтез, экспрессию в эндотелиальных клетках сосудов лейомиом, что приводит к нарушению процесса ангиогенеза (Lockwood Ch J, 2011).

Наличие миомы матки, сопровождающейся массивными меноррагиями, приводит к бесплодию у женщин репродуктивного возраста более чем в 50% случаев. Необходимость в реализации репродуктивной функции обуславливает необходимость проведения органосохраняющих операций, которые у данной категории пациенток сопряжены с техническими сложностями, связанными с размерами матки и расположением миоматозным узлов, а также повышенной кровоточивостью тканей.

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

Нередко хирурги и анестезиологи сталкиваются с ситуацией, когда из-за тяжести состояния пациентке с миомой матки вследствие развившейся анемии невозможно провести оперативное вмешательство без предварительной предоперационной подготовки, направленной на повышение уровня гемоглобина. Отмечено, что наиболее быстрое и стойкое повышение уровня железа у женщин с миомой и меноррагиями достигается путем использования гормональных препаратов, способствующих прекращению кровотечений (Steinauer J, 2004).

В настоящее время принципиально новым препаратом, учитывающим патогенетическую основу развития миомы матки, является перорально активный селективный модулятор прогестероновых рецепторов (СМПР) - улипристал, обладающий главным образом антипролиферативным и проапоптотическим эффектами на лейомиоциты.

В 2014 и 2015 гг. J. Donnez *et al.* были опубликованы исследования (PEARL III, PEARLIV), в которых указывается на возможность длительного использования улипристала и продолжения терапии без применения хирургических методов лечения.

Применение улипристала в рамках подготовки к реконструктивно-пластическим вмешательствам приводит к значительному уменьшению или прекращению меноррагии (а значит, повышению уровня гемоглобина), уменьшению размеров миоматозных узлов, а, следовательно, размеров тела матки. Все вышеперечисленное создает благоприятные условия для проведения оперативного лечения эндоскопическим доступом, снижая травматичность вмешательств, общую кровопотерю во время операции, а также продолжительность как самой операции, так и анестезиологического пособия.

Экономическая выгода от внедрения данного метода обусловлена снижением трудозатрат медицинского персонала, а также снижением

медикаментозной нагрузки во время анестезиологического пособия вследствие уменьшения длительности оперативного вмешательства, а также снижением продолжительности пребывания пациента в стационаре.

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

В рамках комплексного лечения пациенток с миомой матки, сопровождающейся массивными меноррагиями, будет использована новая методика подготовки данной группы пациенток к оперативному лечению. Данный метод позволит снизить длительность оперативного лечения, уменьшить сроки пребывания пациента в стационаре.

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

Доказано, что улипристал имеет минимального сродство к рецепторам эстрогенов, в связи с чем уровень эстрадиола под воздействием препарата практически не меняется. У пациенток на фоне приема улипристала отсутствуют жалобы, характерные для состояния гипоэстрогении.

Потенциальные риски для пациенток, включенных в протокол клинической апробации, связаны с анестезиологическим пособием, а также осложнениями оперативного вмешательства: возможным ранением органов малого таза, тканей и магистральных сосудов.

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).

- Адамян Л.В., Козаченко А.В., Ревазова З.В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы). Проблемы репродукции 2013; 3: 22-24 (ИФ=0,5)

- Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гаспаров А.С., Барабанова О.Э., Коробицын Л.П. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у больных миомой матки. Проблемы репродукции 2003; 5: 23–27 (ИФ=0,5)
- Bouchard Ph., Chabbert-Buffet N., Fauser B.C. Selective progesterone receptor modulators in reproductive medicine: pharmacology, clinical efficacy and safety. Fertil Steril 2011; 96(5): 1175-1189 (IF=4,6)
- Donnez J., Vázquez F., Tomaszewski J., et al; for the PEARL III and PEARLIII Extension Study Group. Long-term treatment of fibroids with ulipristal acetate. Fertil Steril 2014; 101(6): 0015-0282 (IF=4,6)
- Donnez J., Hudecek R., Donnez O., Matule D., et al. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. Fertil Steril 2014 Jun;101(6):1565-73.e1-18 (IF=4,6)
- Fonseca-Moutinho J.A., Barbosa L.S., Torres D.G., Nunes S.M. Abnormal uterine bleeding as a presenting symptom is related to multiple uterine leiomyoma an ultrasound-based study. Int J Women's Health 2013; 5: 689-694 (IF=1,8).
- Horne F.M., Blithe D.L. Progesterone receptor modulators and the endometrium: changes and consequences. Human Reprod Update. 2007 (IF=10,8)
- Lockwood Ch J. Mechanisms of normal and abnormal endometrial bleeding. Menopause 2011 april 1;18(4): 408-411. doi: 10.1097/GME.0b013e31820bf288 (IF=3,6).
- Maruo T, Ohara N, Wang J, Matduo H. Sex steroid regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. Hum Reprod 2004;10(3):207-20 (IF=10,8)

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP,

приказом Минздрава России от 01.11.2012 N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и другими утвержденными нормативными актами по лечению гинекологических пациенток.

III. Цели и задачи клинической аprobации

10. Детальное описание целей и задач клинической аprobации.

Цель клинической аprobации - повысить эффективность комплексного лечения пациенток репродуктивного возраста, имеющих миому матки, сопровождающуюся меноррагиями.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **основные задачи**:

1. Провести подготовку к оперативному лечению пациентов с миомой матки, сопровождающейся массивными меноррагиями.
2. Разработать рекомендации для практического здравоохранения по подготовке пациенток репродуктивного возраста, страдающих миомой матки, сопровождающейся меноррагиями, к оперативному вмешательству с использованием в комплексном лечении препарата из группы селективных модуляторов прогестероновых рецепторов, с учетом возраста женщины, размера и локализации миоматозных узлов, степени тяжести хронической анемии.

IV. Дизайн клинической аprobации

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

Полученные данные обладают средней степенью достоверности (уровень доказательности ЗС вследствие небольшого объема выборки).

12. Описание дизайна клинической аprobации должно включать в себя:

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

Основные оцениваемые параметры клинической аprobации:

- Число пациенток с уменьшением маточных кровотечений;
 - Число пациенток с повышением уровня гемоглобина;
 - Размеры миоматозных узлов и объем матки до и после терапии улипристалом.

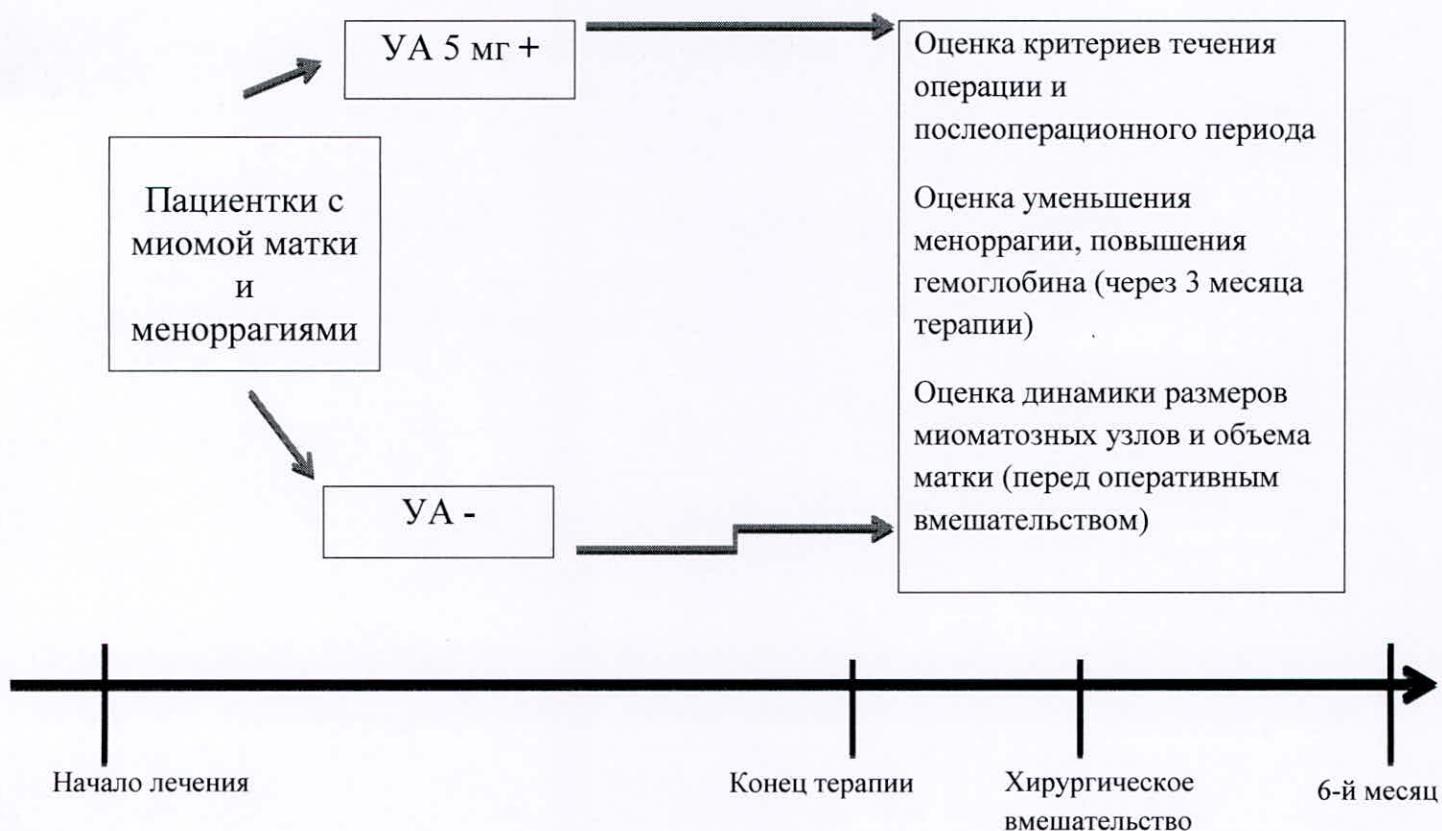
Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Оценка хирургических исходов в основной и контрольной группах.

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

Дизайн: проспективное когортное исследование

- Группа 1: пациентки с миомой матки и массивными меноррагиями, которым в рамках подготовки к оперативному вмешательству проведено лечение улипристалом и коррекция анемии.
 - Группа 2 (архивный материал): пациентки с миомой матки и массивными меноррагиями, которым улипристал перед оперативным вмешательством не назначался.



Протокол клинической аprobации предусматривает дополнительный этап подготовки пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, сопровождающейся массивными меноррагиями и постгеморрагической анемией, к реконструктивно-пластическому вмешательству, включающий лечение улипристалом и коррекцию анемии в условиях дневного стационара в течение 5-7 дней.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Клиническая аprobация будет проводиться согласно следующей схеме:

Визит 1: Отборочный этап и включение в протокол. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в клинической аprobации. Они пройдут физикальное обследование, включая измерение показателей жизненно важных функций, сбор анамнеза, бимануальное влагалищное исследование, определение уровня гемоглобина в общем анализе крови, трансвагинальное ультразвуковое обследование органов малого таза, оценку тяжести кровопотери во время менструации. При нормальной гистологической картине слизистой полости матки будет назначен препарат улипристал 5 мг с 1-4 дня менструального цикла по 1 таблетке ежедневно и проведена коррекция анемии в течение 5-7 дней в условиях дневного стационара.

Визит 2: После окончания медикаментозной терапии будет произведена оценка эффективности предоперационного лечения и в соответствии с установленными протоколами проведено хирургическое лечение лапароскопическим доступом.

Визит 4: Контроль будет проводиться через 6 месяцев после хирургического лечения на основании данных общего осмотра, инструментального обследования, трансвагинального УЗИ и проведенной контрольной пайпель-биопсии эндометрия. Будут зарегистрированы показатели жизненно важных функций, результаты стандартных

лабораторных анализов, неблагоприятные явления, развившиеся в ходе лечения.

Описание метода: Препарат улипристал из группы селективных модуляторов прогестероновых рецепторов будет назначаться женщинам репродуктивного возраста, имеющих миому матки, сопровождающуюся меноррагиями, в рамках подготовки к реконструктивно-пластическому вмешательству.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической аprobации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической аprobации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен:

Пациенты включаются в протокол клинической аprobации с момента начала подготовки к реконструктивно-пластическому вмешательству улипристалом и коррекции анемии в дневном стационаре (5-7 дней), затем следует хирургического лечения в стационарных условиях (8 дней) и последующее динамическое наблюдение через 6 месяцев.

Срок набора пациентов составит 3 года. В 2015 году планируется набор 20 пациенток, в 2016 году планируется набор 40 пациенток, в 2017 году планируется набор 50 пациенток.

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

- Идентифицирующая информация о пациентке, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии
- Исследуемая терапия, дата назначения и дозы

- Дата и время визитов и обследований, включая описание физикального обследования
- Жизненно важные показатели, рост, масса тела
- Лабораторные отчеты
- Даты включения в аprobацию, прерывание, конец терапии, наблюдение, окончание.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической аprobации

13. Критерии включения:

- Возраст больных 30-45 лет (до наступления менопаузы).
- Индекс массы тела: от 18 кг/м² до 35 кг/м².
- Наличие обильных маточных кровотечений, связанных с миомой матки.
- Уровень гемоглобина ≥ 80 г/л.
- Реализованная репродуктивная функция.
- Наличие не менее одного миоматозного узла ≥ 3 см, ≤ 10 см.
- Планируемое хирургическое лечение в связи с наличием миомы матки, сопровождающейся меноррагиями, со снижением гемоглобина.
- Отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению.
- Информированное согласие.

14. Критерии невключения пациентов:

- Объем матки более 16 недель беременности

15. Критерии исключения пациентов из клинической аprobации (т.е. основания прекращения применения аprobируемого метода).

Пациенты исключаются из исследования в случае отсутствия возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в протоколе клинической аprobации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической аprobации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи – оказание медицинской помощи в рамках клинической аprobации.

Форма – плановая медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи – в дневном стационаре, стационарно, амбулаторно в зависимости от этапа клинической аprobации.

17. Перечень медицинских услуг (вмешательств):

В рамках клинической аprobации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 27 декабря 2011 года №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|--|---|
| Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога | 4±2 |
| Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога, | 2 |
| Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта | 1 |
| Комплекс исследований предоперационный для планового больного | 1±1 |
| Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного гемостаза | 1±1 |
| Исследование коагуляционного гемостаза | 1±1 |
| Просмотр цитологического препарата | 1±1 |
| Исследование уровня антигена adenогенных раков Ca 125 в крови | 1±1 |
| Микроскопическое исследование влагалищных мазков | 1 |
| Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus | 1 |
| Определение антител класса M , G (IgM, IgG) k Hepatitis C virus | 1±1 |
| Определение антител класса M , G (IgM, IgG) k Human immunodeficiency virus HIV 1 | 1±1 |
| Определение антител класса M, G (IgM, IgG) к Human immunodeficiency virus HIV 2 | 1±1 |
| Анализ крови биохимический общетерапевтический | 2±1 |

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|--|---|
| Анализ мочи общий | 2±1 |
| Общий (клинический) анализ крови развернутый | 3±1 |
| Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии | 1 |
| Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм | 1±1 |
| Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное | 4±2 |
| Описание и интерпретация компьютерных томограмм | 1±1 |
| Внутриматочная биопсия | 1±1 |
| Цитологическое исследование тканей влагалища | 1±1 |
| Гистероскопия | 1±1 |
| Цистоскопия | 1±1 |
| Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей | 1±1 |
| Ультразвуковое исследование почек и надпочечников | 1±1 |
| Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей | 1±1 |
| Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства | 1±1 |
| Магнитно-резонансная томография органов малого таза | 1±1 |
| Ультразвуковое определение жидкости в брюшной полости | |
| Магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства | 1±1 |
| Компьютерная томография органов малого таза | 1±1 |
| Внутривенная урография | 1±1 |
| Обзорный снимок брюшной полости и органов малого таза | 1±1 |
| Цитологическое исследование аспирата из полости матки | 1±1 |
| Суточное наблюдение реанимационного больного | 1 |
| Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный | 1 |
| Аnestезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение) | 1 |
| Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 1±1 |

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|--|---|
| Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в дневном стационаре | 5-7 |
| Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 8 |
| Морфологическое исследование препарата тканей яичника | 1±1 |
| Морфологическое исследование препарата тканей маточной трубы | 1±1 |
| Гистологическое исследование удаленного новообразования женских половых органов | 1±1 |
| Морфологическое исследование препарата тканей шейки матки | 1±1 |
| Морфологическое исследование препарата тканей матки | 1 |
| Комплекс исследований для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови | 1±1 |
| Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) | 2±1 |
| Гистохимическое исследование препарата тканей женских половых органов | 1±1 |
| Макроскопическое исследование удаленного операционного материала | 1 |
| Исследование уровня железа сыворотки крови | 1±1 |
| Исследование уровня плазминогена в крови | 1±1 |
| Исследование уровня фибриногена в крови | 1±1 |
| Исследование уровня ферритина в крови | 1±1 |
| Исследование фибринолитической активности | 1±1 |
| Исследование насыщения трансферрина | 1±1 |
| Десфераловый тест | 1±1 |
| Исследование адгезии тромбоцитов | 1±1 |
| Реакция Вассермана (RW) | 1 |
| Эзофагогастродуоденоскопия | 1 |
| Ректороманоскопия | 1 |
| Гемотрансфузия | 1±1 |
| Реинфузия крови | 1±1 |

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|--|---|
| Миомэктомия лапароскопическим доступом в сочетании с гистерорезектоскопией | 1 |

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Частота приема |
|-------------------------------------|----------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 8±3 |

18. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты для медицинского применения

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

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|--|---|
| Катетер для анестезиологии и реанимации однократного применения | 1±1 |
| Катетер для внутривенных вливаний | 1±1 |
| Катетер дренажный хирургический | 1±1 |
| Катетер подключичный | 1±1 |
| Катетер центральный венозный однократного применения | 1±1 |
| Клемма для кровеносных сосудов | 1±1 |
| Система (устройство) для внутривенных вливаний | 1±1 |
| Системы (устройство) для переливания крови и растворов | 1±1 |
| Трубка интубационная | 1±1 |
| Трубка эндотрахеальная | 1±1 |
| Фильтр воздушный | 1±1 |
| Шланг для ИВЛ | 1±1 |
| Электроды для электрохирургических операций, одноразовые | 1±1 |
| Электрокоагулатор (коагулятор) хирургический, микрохирургический | 1 |

| Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель кратности применения |
|---|---|
| Оксигенатор | 1 |
| Игла атравматическая хирургическая | 20 |
| Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря | 1 |
| Гель электродный | 1±1 |
| Катетер уретральный | 1 |
| Катетер мочеточниковый | 1±1 |
| Шприц медицинский инъекционный однократного применения | 50 |
| Канюля внутривенная, однократного применения | 5 |
| Зонд желудочный | 1±1 |
| Спираль для эмболизации сосудов | 1±1 |
| Бинт марлевый | 10 |
| Салфетка стерильная | 14 |
| Бинт эластичный иммобилизирующий | 2 |
| Пеленка однократного применения | 10 |
| Перчатки хирургические однократного применения | 14 |
| Катетер для внутривенных вливаний однократного применения | 5 |
| Набор биopsийный | 1 |
| Клинов ларингоскопический | 1±1 |
| Салфетки гигиенические | 14 |

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

| Наименование лекарственного препарата | Единицы измерения | Средняя суточная доза | Средняя курсовая доза |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| Карбоксимальтозат железа | мг | 1000 | 1000 |
| Улипристал | мг | 5 | 25 |
| Гепарин натрия | МЕ | 20000 | 100000 |
| Калия хлорид | мг | 240 | 1200 |
| Магния сульфат | мг | 1000 | 5000 |
| Натрия гидрокарбонат | мг | 8000 | 40000 |
| Натрия хлорид | мл | 2000 | 10000 |
| Цефазолин | мг | 4000 | 28000 |
| Метронидазол | мг | 1000 | 5000 |
| Флуконазол | мг | 400 | 2000 |

Перечень используемых биологических материалов:

| Наименование компонента крови | Единицы измерения | Средняя суточная доза | Средняя курсовая доза |
|---|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза, карантинизированная | мл | 200 | 2000 |
| Эритроцитарная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем | мл | 100 | 1000 |

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- Уменьшение меноррагии
- Повышение уровня гемоглобина
- Уменьшение размеров миоматозных узлов и общего объема матки

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Оценка хирургических исходов в основной и контрольной группах.

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

Физикальное и лабораторное обследование пациенток, в том числе ультразвуковое исследование для оценки динамики размеров миоматозных узлов и общего объема матки будет проведено после предоперационной подготовки улипристалом. Наблюдение за пациентками будет осуществляться в течение 6 месяцев после проведения оперативного вмешательства.

VIII. Статистика

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

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

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана

медпомощь в рамках клинической аprobации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования статистической мощности и клинической правомерности клинической аprobации.

Расчет необходимого объема выборки выполнялся с помощью пакета статистических программ «Statistica10» (StatSoft Inc.) и был основан на полученных данных о частоте излеченности при миоме матки в зависимости от назначения улипристала. При принятии уровня альфа 0,05 и уровня достоверности исследования 95% пациенток необходимо включить в клиническую аprobацию 110 пациенток.

В 2015 году планируется набор 20 пациенток, в 2016 году планируется набор 40 пациенток, в 2017 году планируется набор 50 пациенток.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при аprobации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводился в соответствии с приказом Минздрава России.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической аprobации

Общая стоимость аprobации метода в одном случае составляет 153,1 тыс. руб. Планируемое количество случаев аprobации – 110.

Общая стоимость аprobации составит 16 841 тыс. руб., в том числе в 2015 году – 20 пациентов на сумму 3 062 тыс. руб., в 2016 году – 40 пациентов на сумму 6 124 тыс. руб., в 2017 году – 50 пациентов на сумму 7 655 тыс. руб.

| № п/п | Наименование расходов | тыс. руб. |
|----------|---|--------------|
| 1 | Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда | 70,1 |
| 2 | Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантны, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации | 59,7 |
| 3 | Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической аprobации на одного пациента | 0,0 |
| 4 | Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.) | 23,4 |
| | | 153,1 |

Директор

Г.Т. Сухих

«14» августа 2015 г.

