

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медпункционной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Министерства Российской Федерации здравоохранения и социальной защиты населения (ФГБУ «НМИЦ АПН им. В.И. Кулакова» Минздрава России)
2.	Адрес места нахождения организации	г. Москва, ул. Академика Опарина, дом 4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	va.klimov@oparina4.ru secretariat@oparina4.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации метода оперативного лечения миомы и аденомиоза матки у женщин с репродуктивного возраста с использованием новой методики ушивания ложа и современных хирургических энергий.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	1200

Приложение:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Протокол клинической апробации на 23 л. 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 л. 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.
-------------	--



Директор

Г.Т. Сухих

Протокол

клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____
Дата « _____ » _____ 2018 г.

1. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод).

Протокол клинической апробации метода оперативного лечения миомы и аденомиоза матки у женщин репродуктивного возраста с использованием новой методики ушивания ложа и современных хирургических энергий.

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д.4.

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

- Адамьян Лейла Владимировна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «НМИЦ АЛТ» им.

Основное лечение узловой и диффузно-узловой формы аденомы и миомы матки хирургическое. Объем оперативного вмешательства зависит от

4. Аннотация метода.

II. Обоснование клинической апробации метода

им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП

- Козаченко Ирина Феликсовна, кандидат медицинских наук, старший

Минздрава России

хирург отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

- Бердиченко Александр Викторович, кандидат медицинских наук, врач

хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

- Чурсин Вячеслав Владимирович, врач хирург отделения общей

Кулакова» Минздрава России;

научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.

- Буракина Наталья Александровна, доктор медицинских наук, старший

Кулакова» Минздрава России;

научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.

- Хилькевич Елена Григорьевна, доктор медицинских наук, ведущий

«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

заведующий по клинической работе отделения общей хирургии ФГБУ

- Мельников Михаил Викторович, кандидат медицинских наук,

«НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

отделением комбинированных и комплексных методов лечения ФГБУ

- Хабас Григорий Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий

Кулакова» Минздрава России;

заведующий отделением общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.

- Чупрынин Владимир Дмитриевич, кандидат медицинских наук,

гинекологии, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России

В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующая отделением оперативной

возраста пациентки, репродуктивных мотиваций, локализации и размеров узлов и сводится к гистерэктомии или в случае органосохраняющих операций – к иссечению пораженных участков стенки матки (узлов аденомиоза) с последующей реконструкцией или миомэктомии. Особое внимание уделяется ушиванию раны на матке после удаления узлов аденомиоза или миомы, чтобы обеспечить в последующем удовлетворительное заживление и состоятельность рубца.

Восстановление стенки матки после удаления узла миомы и/или аденомиоза, в перспективе состоятельности рубца во время беременности и родов, требуют жесткого выбора шовного материала помимо основополагающих моментов качественно выполненного оперативного вмешательства. При выборе шовного материала необходимо учитывать минимальную тканевую реактивность, минимальное повреждение миометрия нитью, максимальную длительность приложенной силы сведения краев раны, длительное рассасывание нити. Традиционно хирурги и гинекологи применяли плетенные нити на основе полигликолиевой кислоты или полидиоксанона. Но как отмечалось ранее, плетенные нити вызывают большую тканевую реакцию, нежели мононити. Также, разрыв нити во время наложения интракорпорального непрерывного шва приводит к значимой потере времени, затраченного на наложение шва и, несомненно, к дополнительной кровопотере. Вследствие чего применение плетенных нитей, более подверженных разрыву, не является целесообразным.

Шовный материал можно классифицировать по многочисленным характеристикам. Наиболее часто в практике применяются шесть основных критериев, которые помогают хирургу определиться с выбором: диаметр нити, предел прочности нити, рассасывающийся или не рассасывающийся материал, поли- или монофиламентная нить, жесткость и гибкость, гладкая или «колючая».

Предлагаемая нить из полидиоксанона, хирургическая с иглой для безузловой фиксации тканей (далее – нить) состоит из шовного материала с

шипами, имеющего хирургическую иглу на каждом конце. Шипы обеспечивают соединение тканей без необходимости использования хирургических узлов.

Эта нить выполнена из окрашенного (фиолетовый) полиэфира полидиоксанона. Он имеет эмпирическую молекулярную формулу $(C_4H_6O_3)_x$. Для окрашивания в фиолетовый цвет используется краситель D&C Violet № 2. Установлено, что полидиоксанон лишен антигенных и пирогенных свойств и в процессе рассасывания вызывает лишь легкую тканевую реакцию.

Тогда как наличие шипов в нитях из полидиоксанона уменьшает прочность на разрыв в сравнении с шовным материалом без шипов аналогичного размера, использование узлов при наложении шовного материала без шипов также уменьшает его фактическую прочность.

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

Эффективность рассасывающегося шовного материала *in vivo* характеризуется двумя важными параметрами: способностью к сохранению прочности на разрыв и скоростью рассасывания (интенсивностью потери массы). Формула нитей из полидиоксанона предусматривает сведение к минимуму изменчивости этих параметров и обеспечение поддержки раны в течение критического периода заживления раны и дальнейшего продолжительного периода заживления.

Результаты исследований по имплантации животным с использованием нитей показывают, что для размера 3-0 и более около 80 % первоначальной прочности сохраняются по прошествии двух недель и четырех недель после имплантации.

По прошествии шести недель после имплантации сохраняются около 40-70% первоначальной прочности. Для размера 4-0 около 67% первоначальной прочности на разрыв сохраняются по прошествии двух недель, около 50% — по прошествии четырех недель и около 37% - по прошествии шести недель.

Данные, полученные в ходе исследований с имплантацией, показывают, что рассасывание нитей из полидиоксанона является минимальным приблизительно до 120 дней и практически полное рассасывание происходит в течение 180 дней (шести месяцев).

Использование нитей из полидиоксанона снижает частоту осложнений во время последующей беременности и родов. Помимо этого, клиническая значимость метода связана с сокращением риска повторных оперативных вмешательств. Экономический эффект обусловлен сокращением периода временной нетрудоспособности пациентов.

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

Несмотря на длительность применения и современный широчайший выбор шовных материалов в современной хирургии, ни одним из исследователей-хирургов не выбран идеальный универсальный шовный материал, подходящий для любого типа ткани.

Данный метод представляет собой сочетание малоинвазивной техники выполнения органосохраняющей операции с использованием нового шовного материала.

Установлено, что полидиоксанон лишен антигенных и пирогенных свойств. Тогда как наличие шипов в нитях уменьшает прочность на разрыв в сравнении с шовным материалом без шипов аналогичного размера. Использование самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях упрощает ушивание дефекта при гистеротомии в ходе лапароскопической миомэктомии, значительно сокращается средняя длительность операции и продолжительность пребывания в стационаре.

При наложении шва на матку после удаления узла миомы и/или аденомиоза, как и в любом хирургическом шве, необходимо учитывать два основных момента: непосредственно узел и участок ткани, примыкающий к узлу [1]. До заживления соприкосновение тканей зависит от швов. Однако избыточное затягивание узлов может вызвать локализованный некроз тканей,

снижение пролиферации фибробластов и избыточной ткани перекрытия, что приводит к формированию неполноценности узла [4].

В Главной университетской клинической больнице проведен ретроспективный анализ за трехлетний период 138 последовательно выполненных одним хирургом лапароскопических миомэктомий (классификация Канадской рабочей группы II-2) у 138 женщин с миомой матки. В период с февраля 2007 года по апрель 2010 года у 31 пациентки при проведении лапароскопической миомэктомии применяли традиционный шовный материал с гладкой поверхностью, у 107 женщин использовали самофиксирующийся шовный материал с насечками в двух направлениях.

Авторы отмечают, что при использовании самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях значительно сокращалась средняя (СО – стандартное отклонение) длительность хирургической операции (118 [53] мин в сравнении с 162 [69] мин; $p < 0,05$) и продолжительность пребывания в больнице (0,58 [0,46] дня по сравнению с 0,97 [0,45] дня; $p < 0,05$). Между двумя группами не наблюдалось значительных различий в отношении развития периоперационных осложнений, примерного объема кровопотери и количества или массы удаленных в ходе хирургического вмешательства миом. Таким образом, авторы подчеркивают, что использование самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях упрощает ушивание дефекта при гистеротомии в ходе лапароскопической миомэктомии [3]

В сознании большинства хирургов и гинекологов, наложение шва неотъемлемо связано с завязыванием того или иного вида узла, так как это считалось единственной возможной фиксацией тканей нитью. Одинаковая степень натяжения нити в непрерывном лапароскопическом шве, наложенным интракорпорально, является залогом качества сведения ушиваемых тканей. В связи с этим нельзя пренебрегать данным важным моментом наложения шва, ведь «ропуск» непрерывного многорядного шва, наложенного на стенку матки возможен. Причиной этого обстоятельства

может стать как ослабление натяжения витка нити ассистентом (при слабом удержании инструментом шовного материала), так и прорезывание нитей в одном из витков, что более характерно для полифиламентных шовных материалов. Таким образом, ткани в более глубоких слоях (первых рядах швов) могут быть плохо сведены, что в дальнейшем может привести к несостоятельности шва на матке.

Вторым «слабым местом» любого хирургического шва, является участок, непосредственно примыкающий к узлу, сокращение прочности на разрыв нити в этом месте составляет от 35 до 95% в зависимости от вида шовного материала, требующего завязывания узлов [4]. Вязание любого, даже самого простого узла, непосредственно ведет к перемещению нити относительно себя, увеличению трения нить о нить и высокой степени изгибов нити.

Объем, как физическая единица завязанного узла в прямой зависимости влияет на воспалительный ответ тканей, окружающих место наложения шва [5]. Если минимизация воспалительного ответа является важной для наложения шва, то минимизация объема узла должна быть основным условием в выборе шовного материала в пользу не требующего завязывания узлов для фиксации тканей.

В ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России считается перспективным внедрение клинической апробации метода ушивания раны матки после миомэктомии и/или удаления узла аденомиоза с использованием самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях.

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

Потенциальные риски для пациенток, включенных в исследование, связаны с анестезиологическим пособием и проведением оперативного вмешательства: возможным ранением органов малого таза, тканей и

магистральных сосудов (в нашем исследовании не зарегистрированы).

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. Greenberg J.A. The use of barbed sutures in obstetrics and gynecology. Rev. Obstet. Gynecol. 2010 Summer; 3(3): 82-91. Импакт фактор – 5.656
2. Слепцов И.В., Черников Р.А. Узлы в хирургии. Немилова Т.К., ред. СПб.: Салит-Медкнига; 2000. 176с. [Sleptsov I.V., Chernikov R.A. Nodes in surgery. Nemilova T.K., ed. Saint Petersburg: Salit-Medkniga; 2000. 176 p. (in Russian)]
3. Einarsson JI, Chavan NR, Suzuki Y, Jonsdottir G, Vellinga TT, Greenberg JA. Use of bidirectional barbed suture in laparoscopic myomectomy: evaluation of perioperative outcomes, safety, and efficacy. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18(1):92-95. Импакт фактор – 2.390
4. Kim J.C., Lee Y.K., Lim B.S., Rhee S.H., Yang H.C. Comparison of tensile and knot security properties of surgical sutures. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2007; 18(12): 2363-9. – Импакт фактор 2.587
5. Molokova O.A., Kecherukov A.I., Aliev F.Sh., Chernov I.A., Bychkov V.G., Kononov V.P. Tissue reactions to modern suturing material in colorectal surgery. Bull. Exp. Biol. Med. 2007; 143(6): 767-70. – Импакт фактор 0.358
6. Warner JP, Gutowski KA. Abdominoplasty with progressive tension closure using a barbed suture technique. <http://asj.oxfordjournals.org/content/29/3/221>
7. Moran ME, Marsh C, Perrotti M. Bidirectional-barbed sutured knotless running anastomosis v classic Van Velthoven suturing in a model system <http://wordpress.menke-med.de/wp-content/uploads/2014/04/Quill-Studie-Vergleich.pdf>

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с данным протоколом клинической апробации, приказом Минздрава России от 01.04.2016 N 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и другими утвержденными нормативными актами

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель настоящего протокола: повысить эффективность лечения и оптимизировать сроки пребывания в стационаре пациентов, которым при ушивании дефекта стенки матки использовали самофиксирующий шовный материал с насечками в двух направлениях за счет снижения повреждающего воздействия на миометрий, быстрого и адекватного гемостаза для дальнейшего формирования полноценного рубца и снижения процента послеоперационных осложнений.

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

1. Применить самофиксирующийся шовный материал с насечками при ушивании дефекта стенки матки.
2. Сравнить эффективность при использовании рассасывающегося шва из самофиксирующего шовного материала с насечками в двух направлениях и викрилового шва.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Полученные данные обладают средней степенью достоверности (уровень доказательности 3С вследствие небольшого объема выборки и отсутствия рандомизации). Предлагаемый метод безопасен, т.к. будут использован рассасывающийся шовный материал, имеющий регистрационное удостоверение и разрешение на использование в Российской Федерации. Безопасность применения доказана результатами других исследователей, применяющих рассасывающийся самофиксирующий шовный материал с насечками в двух направлениях при ушивании раны на матке после миомэктомии [5-7], а также нашими собственными данными.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные параметры: длительность операции; объем кровопотери; частота послеоперационных осложнений; послеоперационный койко-день.

Дополнительные параметры: длительность наложения шва; длительность пребывания в стационаре, период временной нетрудоспособности пациента.

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

Дизайн клинической апробации: проспективное когортное исследование.

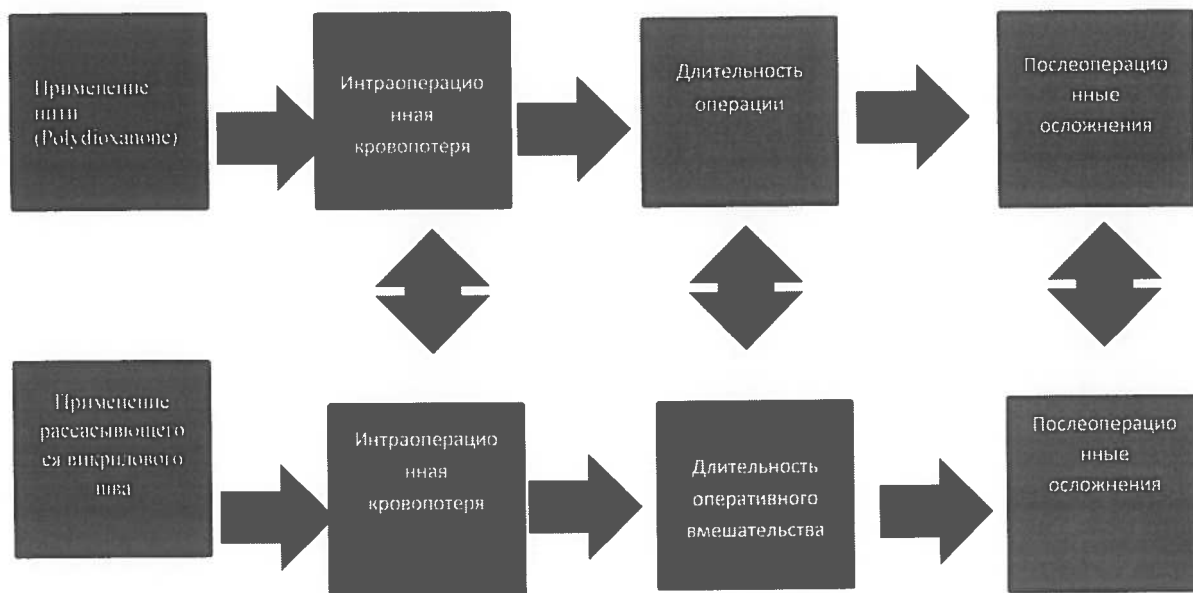
Группа 1 – пациентки, которым при выполнении органосохраняющего лечения с использованием хирургических энергий выполнено ушивание ложа миоматозного и/или аденомиозного узла матки путем наложения рассасывающегося шва из самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях.

Группа 2 (исторический контроль) – пациентки, которым при выполнении органосохраняющего лечения с использованием хирургических

энергий выполнено ушивание ложа миоматозного и/или аденомиозного узла матки с использованием викрилового шва.

Исследование будет проводиться согласно следующей схеме:

Графическая схема



- **Визит 1.** Отборочный этап и включение в исследование. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. Они пройдут физикальное обследование, включая измерение показателей жизненно важных функций, сбор анамнеза и данных о сопутствующем лечении, трансвагинальное ультразвуковое обследование/МРТ органов малого таза.
- **Визит 2:** Хирургическое лечение. Пациентам будет выполнено удаление узлов миомы и/или аденомиоза лапароскопическим доступом в соответствии с установленными протоколами. Ушивание раны на матке будет выполнено путем наложения рассасывающегося шва из самофиксирующегося шовного материала с насечками в двух направлениях. Интраоперационная оценка кровопотери, длительности наложения шва, продолжительности операции. Послеоперационный период. Динамическое наблюдение, антибиотикотерапия, обезболивание, профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений. В случае необходимости

диагностика и коррекция послеоперационных осложнений. Выписка домой на 3 -5 сутки после операции.

- **Визит 3.** Наблюдение гинеколога амбулаторно в течение 1 месяца.

12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Методика заключается в применении технологии ушивания ложа узла миомы и/или аденомиоза самофиксирующимся шовным материалом с насечками в двух направлениях.

Методика предназначена:

- Для уменьшения кровопотери, длительности операции
- Для снижения послеоперационных осложнений.

Методика применения рассасывающегося шва из самофиксирующего шовного материала с насечками в двух направлениях при ушивании раны на матке после удаления узла миомы и /или аденомиоза приводит к уменьшению кровопотери, длительности операции, благоприятному течению послеоперационного периода, сокращению послеоперационного койко-дня.

Показаниями к применению данной методики являются наличие миомы матки и/или узловой формы аденомиоза у пациенток репродуктивного периода, наличие клинических проявлений и/или бесплодия.

Противопоказаниями к применению данной методики являются противопоказания для хирургического лечения.

Этапы методики:

1.1. Хирургическое лечение. Лапароскопическим доступом производится резекция узла аденомиоза в пределах здоровых тканей и /или удаления узла миомы с применением моно- и биполярной коагуляции. Ушивание раны на матке проводится с применением рассасывающегося шва из самофиксирующего шовного материала с насечками в двух направлениях.

1.2. Динамическое наблюдение в послеоперационном периоде. В стационаре в течение 3-5 дней антибиотикотерапия, обезболивание, профилактика

тромбоэмболических осложнений. Амбулаторно в течение 1 месяца после операции для своевременного выявления осложнений.

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

Диагностика, хирургическое лечение, оценка эффективности применения технологии ушивания ложа узла миомы и/или аденомиоза проводится в течение 1 месяца. В течение 2018 года планируется включить в исследование 400 пациенток в основную группу (ушивание раны на матке проводится с применением рассасывающегося шва из самофиксирующего шовного материала с насечками в двух направлениях), в 2019 г. – 400 чел., в 2020 г. – 400 чел. Общее планируемое число пациенток 1 200.

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

- Соглашение и подпись информированного согласия, в котором указано данное исследование.
- Идентифицирующая информация о пациентке, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии.
- Жизненно важные показатели, рост, масса тела.
- Название операции.
- Наименование применяемого шовного материала при восстановлении целостности матки.
- Длительность операции.
- Объем кровопотери.

- Течение послеоперационного периода (благоприятное или осложненное).
- Характер послеоперационных осложнений и их коррекция.

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

13. Критерии включения пациентов.

- Возраст пациентки от 18 до 45 лет;
- Миома матки (гиперменструальный синдром, болевой синдром);
- Узловая форма аденомиоза (гиперменструальный синдром, болевой синдром);

14. Критерии невключения пациентов – отсутствие возможности проведения всех мероприятий, запланированных в протоколе клинической апробации.

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

- Онкологические заболевания.
- Беременность и период лактации.
- Противопоказания к хирургическому лечению.

Пациенты могут исключаться из исследования на любом этапе его проведения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма: плановая и экстренная

Условия: стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (вмешательств).

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	4±2
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
Морфологическое исследование препарата соскоба эндометрия	2
Морфологическое исследование соскоба эндоцервикса	2
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2±1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2±1
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2±1
Анализ мочи общий	2±1
Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2±1
МРТ органов малого таза	1±1
Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	8
Морфологическое исследование препарата миомы/узла аденомиоза	1
Установка назоинтестинального зонда	1
Интубация трахеи	1
Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
Миомэктомия или удаление очага аденомиоза лапароскопическим доступом, в том числе в сочетании с резектоскопией при комбинированной локализации узлов	1
Гемотрансфузия	(1 сеанс) ±1
Реинфузия крови	(1 сеанс) ±1

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

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

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Единицы измерения	ССД
Наркотические анальгетики. Препараты для общей анестезии	Морфин	мг	2
	Фентанил	мг	12
	Налбуфин	мг	40
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	Диклофенак	мг	100
	Кетопрофен	мг	20
	Кеторолак	мг	30
	Индометацин	мг	50
	Ацетилсалициловая кислота	мг	500
Средства, влияющие на центральную нервную систему			
<i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i>			
	Диазепам	мг	10
	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	мг	1
<i>Антипсихотические средства</i>			
	Дроперидол	мг	25
<i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>			
	Дистигмин бромид	мг	5г

	Неостигмин метилсульфат	мг	20
Анестетики, миорелаксанты			
	Атракурия бесилат	мг	10
	Рокурония бромид	мг	150
	Панкурония бромид	мг	12
	Цисатракурия бесилат	мг	10
	Суксаметония хлорид	мг	200 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций			
<i>Антибактериальные средства</i>			
	Амоксициллин + клавулановая кислота	г	2,4
	Цефазолин	г	2
	Цефалексин	г	2
	Цефтазидим	г	2
<i>Противопроtoзойные средства</i>			
	Метронидазол	г	1 г
<i>Противогрибковые средства</i>			
	Флуконазол	мг	100

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

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	5±3
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1
Энтеральное питание	0,01

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

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

Наименование медицинского изделия	Единицы измерения
Катетер центральный венозный однократного применения	1
Клемма для кровеносных сосудов	2
Система (устройство) для внутривенных вливаний	2
Система (устройство) для переливания крови и растворов	1
Трубка эндотрахеальная	1
Фильтр воздушный	1
Шланг для ИВЛ	1
Электроды для хирургических операций одноразовые	1
Электрокоагулятор хирургический (микрохирургический)	1
Оксигенатор	1
Игла атравматическая хирургическая с нитью	10
Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1
Гель электродный	1
Катетер уретральный	1
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения	1
Канюля внутривенная однократного применения	3
Салфетка стерильная	20
Бинт эластичный иммобилизующий или чулки компрессионные профилактические	2
Пеленка однократного применения	10
Перчатки стерильные хирургические однократного применения (пары)	20
Набор биопсийный	1
Клинок ларингоскопический	1
Салфетки гигиенические	14

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- длительность операции;
- объем кровопотери;

- частота послеоперационных осложнений;
- послеоперационный койко-день.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- длительность наложения шва;
- длительность пребывания в стационаре,
- период временной нетрудоспособности пациента

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

Интраоперационная кровопотеря:

Метод гравиметрический

Сроки оценки – интраоперационно

Регистрация и учет – запись в протоколе операции истории болезни и индивидуальной регистрационной карте

Анализ кровопотери – сравнение средних показателей кровопотери (мл) пациенток основной группы и группы сравнения.

Длительность операции:

Метод хронометрический

Сроки оценки – продолжительность операции в минутах

Регистрация и учет – запись в протоколе операции истории болезни и индивидуальной регистрационной карте

Анализ длительности операции - сравнение средней продолжительности операции (мин) у пациенток основной группы и группы сравнения.

Послеоперационные осложнения:

Метод количественный (частота) и качественный (структура)

Сроки оценки – послеоперационный период в течение 1 месяца

Регистрация и учет – запись в истории болезни, амбулаторной карте и индивидуальной регистрационной карте

Анализ послеоперационных осложнений – сравнение частоты и структуры послеоперационных осложнений.

VIII. Статистика

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

База данных будет сделана в формате Excel и импортирована в статистическую программу для дальнейшей обработки данных. Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных явится число наблюдений (n), среднее, стандартное отклонение (SD), медиана, минимум (min) и максимум (max) для пациенток с наличием данных. При анализе соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами значений этих признаков. Для сравнения несвязанных выборок по количественным и порядковым признакам будет применяться тест Манна-Уитни или t -тест (в случае нормальных распределений в каждой из сравниваемых групп и с учетом равенства/неравенства дисперсий), при необходимости - непараметрический дисперсионный анализ по Краскел-Уоллису, для сравнения связанных групп - тест Вилкоксона и дисперсионный анализ по Фридмену. Сравнение групп по качественным признакам будет проводиться с использованием теста Хи-квадрат, точного критерия Фишера и критерия МакНемара. В случае необходимости будет проведен анализ в подгруппах, результаты которого могут свидетельствовать о различной величине эффекта от лечения в зависимости от различных независимых переменных. При достаточной частоте наблюдаемых исходов может быть проведен многомерный (логистический регрессионный) анализ влияния независимых признаков на возникновение первичных и вторичных исходов. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05. В случае необходимости будет применяться поправка

Бонферрони. Для основных результатов исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их 95% доверительные интервалы.

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования статистической мощности и клинической правомерности клинической апробации.

Расчет необходимого объема выборки выполнялся с помощью ППП «Statistical0» (StatSoft Inc., США) и был основан на данных литературы о частоте операций по поводу удаления узла миомы/ или аденомиоза. При принятии уровня альфа 0,05 и уровня достоверности исследования 90% с учетом выбывания 15% пациенток необходимо включить 1 200 пациенток в основную группу: в 2018 г. – 400 пациентов, в 2019 г. – 400 пациентов, в 2020 г. – 400 пациентов.

IX. Нормативы 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 апробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015 N 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

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

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 155,9 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации – 1200. Общая стоимость апробации составит 187 080,0 тыс. руб. В том числе в 2018 году – 400 пациентов на сумму 62 360,0 тыс. руб., в 2019 году – 400 пациента на сумму 62 360,0 тыс. руб., в 2020 году – 400 пациентов на сумму 62 360,0 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	70,3
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	53,8
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	0,0
4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	31,8
4а	в том числе расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	17,0
ИТОГО:		155,9

Директор

« _____ » 2018 г.



Г.Т. Сухих

Демографические данные

Рост пациентки (см)

--	--	--

Вес пациентки

--	--

 (кг)

Возраст пациентки (полных лет)

--	--

Индекс массы тела

	,	
--	---	--

Дата подписания

информированного согласия

--	--	--	--	--	--

Социально-экономические факторы

	Отметить (V)	Отметить (V)
Высшее образование	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Курение	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Семейное положение - замужем	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Акушерско-гинекологический анамнез

Возраст менархе (лет)

--	--

Продолжительность менструального цикла (дней)

--	--

Длительность менструального кровотечения

--	--

 (дней)

Характер менструаций
(0-скудные, 1-умеренные, 2-обильные)

--	--

Характер менструаций
(0-болезненные, 1-безболезненные)

--	--

Нарушения менструального цикла в анамнезе
(0 – не было, 1 – были)

--

Вид нарушений менструального цикла
(1-олигоменорея, 2-аменорея)

--

Начало половой жизни (лет)

--	--

Прием КОК в анамнезе
(0-нет, 1-да)

--

Репродуктивная функция:

Беременности

Год	Исход	Осложнения

Количество своевременных родов в анамнезе
(оперативных и самопроизвольных)

Количество преждевременных родов в анамнезе

Количество искусственных аборт в анамнезе

Количество самопроизвольных прерываний беременностей до 12 недель гестации в анамнезе

Количество самопроизвольных прерываний беременностей после 12 недель гестации в анамнезе

Количество эктопических беременностей в анамнезе

Перенесенные гинекологические заболевания

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Сальпингит и оофорит	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Воспалительные заболевания матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Воспалительные заболевания шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Воспалительные заболевания влагалища и вульвы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз матки. Аденомиоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз (кисты) яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз маточных труб	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз тазовой брюшины	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз кишечника	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз кожного рубца	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Другие кисты яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Полипы женских половых органов	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Гиперпластические заболевания женских половых органов	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эрозия шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Дисплазия шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Миома матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндокринные заболевания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Перенесенные гинекологические операции

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Иссечение очагов наружного генитального эндометриоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Иссечение узловой/диффузной формы аденомиоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Сальпингоовариолизис	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Консервативная миомэктомия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Тубэктомия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Резекция яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Разделение спаек	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Перенесенные соматические заболевания

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Переливание крови в анамнезе	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания молочных желез	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Заболевания органов дыхания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания сердечно-сосудистой системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания системы кровообращения	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания желудочно-кишечного тракта	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания мочевыделительной системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндокринные заболевания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания нервной системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Психические расстройства	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания органов зрения	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Аллергические реакции	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Обследование пациентки

1) УЗИ/МРТ органов малого таза

Хирургическое лечение

Морфологическая характеристика узловой формы аденомиоза/миоматозного узла (в баллах)

Макропрепарат	Морфологическая характеристика макропрепарата (величина, консистенция, цвет)	Гистологический диагноз
Миоматозный узел		
Узел аденомиоза		

Исход проведенного лечения: улучшение, выздоровление, без перемен.

Осложнения: да/нет.

