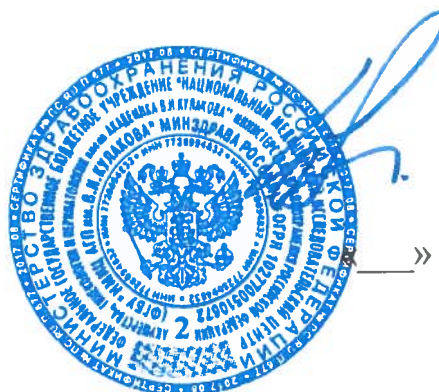


Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской 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 здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦАГиП 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	+7-495-4384977, +7-495-4388507 va_klimov@oparina4.ru secretariat@oparina4.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Протокол клинической апробации органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты с применением комплексного хирургического гемостаза.
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	120

Приложение:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Протокол клинической апробации на 16 л. 2. Заявление на 1 л. 3. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 л. 4. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.
-------------	--

Директор



Суких Г.Т.

» _____ 2018 г.

Протокол
клинической апробации метода профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата « ____ » _____ 2018 г.

I. Паспортная часть

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

Протокол клинической апробации органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты с применением комплексного хирургического гемостаза.

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, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

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

Шмаков Роман Георгиевич, главный врач ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

II. II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Начиная с 1960 и по 2002 год частота врастания плаценты увеличилась с 1 на 30 000 беременностей до 1 случая на 533, что составляет почти 60-кратное увеличение за 5 десятилетий. Патология нарушения прикрепления плаценты ассоциирована с высоким риском кровотечения как во время беременности за счет ее частого сочетания с предлежанием плаценты, так и во время непосредственного оперативного родоразрешения, что объясняется повышенной васкуляризацией стенок матки крупными сосудами в области врастания плаценты при отсутствии возможности ее полноценного отделения единым блоком. По данным М. John и соавт. в структуре материнской смертности вращание плаценты достигает 7%. Основной причиной смертности при данной патологии является массивное кровотечение, которое потенцирует развитие шокового состояния, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, полиорганной недостаточности и, как уже было сказано выше, может окончиться фатально. По данным ВОЗ за 2014 год кровотечение занимает лидирующую позицию в структуре причин материнской смертности в развивающихся странах и третье место (16%) в развитых странах. При достаточной оснащенности лечебного учреждения применяются методы интервенционной радиологии. В руководствах по акушерству выполнение гистерэктомии при вращающихся плацентах является рекомендуемой нормой. Это привело к тому, что вращение плаценты стало наиболее распространенной причиной гистерэктомии при абдоминальном родоразрешении в развитых странах и составляет уже 47%. Однако данная операция морально устарела: лишает женщину самостоятельной беременности, вызывает постгистерэктомический синдром и является самостоятельным значимым фактором риска тромбоза легочных артерий.

Изобретение относится к медицине, в частности к акушерству и гинекологии, сосудистой хирургии и может найти применение в ходе оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты. Данный метод способствует минимизации анатомо-функционального ущерба за счет выполнения гемостаза, максимально близкого к матке. Особенность кровоснабжения матки создает значительные трудности для полноценного гемостаза в ходе проведения метропластики при вращении плаценты при одиночной остановке кровообращения по магистральным, питающим матку сосудам. Это объясняется наличием большого числа анастомотических соединений, связывающие русла внутренней и наружной подвздошных артерии между собой, а также с бассейнами таких магистральных сосудов как: аорты, яичниковой артерий, внутренней грудной артерии и нижней брыжеечной артерии. Принимая во внимание анатомо-топографические особенности кровоснабжения матки, можно заключить, что целесообразным представляется гемостаз 3 ее областей, имеющих наиболее богатую анастомотическую сеть: шеечно-перешеечную область, в проекции наиболее частого деления маточных артерий на восходящую и нисходящую ветви, а также участок, в котором происходит коммуникация маточной и яичниковой артерии с двух сторон. В связи с этим актуализируется пересмотр хирургической тактики не только отдельной высокой остановки кровотока по крупным артериям, но и проксимальный гемостаз сосудов более мелкого калибра. В заключении выполняется метропластика с наложением П-образных швов, которые надежно пережимают интрамуральные маточные артерии. Накопленный хирургический опыт показал, что истончение миометрия наблюдается не только в свойственном нижнем сегменте и рубцовой зоне, но и в более высокой части тела матки, что затрудняет полноценный сосудистый гемостаз после резекции стенки матки. В связи, с чем целесообразно применять внутриматочную баллонную компрессию для сдавливания терминальных артерий. Это позволяет игнорировать в определенной степени наличие функционирующих коммуникантов.

Данная методика позволяет выполнить органосохраняющее родоразрешение у беременных с вращением плаценты опытными врачами акушерами с поддержкой аутогемотрансфузиологического обеспечения без необходимости в ассистенции врачей другого профиля.

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

Разработка и внедрение данного метода позволяет выполнять родоразрешение у пациенток с вращением плаценты без выполнения рутинной гистерэктомии, предписанной в клинических руководствах при данной патологии. Применение проксимального гемостаза за счет наложения турникетных жгутов максимально близко на основные пути кровоснабжения матки способствует механической окклюзии ее сосудов, что позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю. В условиях минимизированной кровопотери возможно выполнение органосохраняющего хирургического пособия, причем количество дней госпитализации в послеродовом периоде не отличается от такового после рутинного кесарева сечения, что обуславливает социальную и экономическую часть данного вопроса. Медицинский аспект по своей сути безусловен — снижение объема кровопотери потенцирует быструю реабилитацию пациентов, а также снижает летальность, вызванную массивной кровопотерей.

Сохранение репродуктивной функции у женщин имеет прямую корреляцию с показателями рождаемости и коэффициентом фертильности, актуальные для России, где наиболее остро стоит демографический вопрос. Репродуктивное здоровье как категория общественного здоровья является одним из основных критериев эффективности социальной и экономической межведомственной политики государства, фактором национальной безопасности.

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

Предлагаются методы артериальной эндоваскулярной эмболизации (G. Descargues, 2001), а также различные варианты рентгено-интервенционных эндоваскулярных технологий в родах под контролем визуализирующих устройств радиографии (К. Kume, 2014), приспособленных для скоростной рентгеновской съемки. Подобные методики требуют специального дорогостоящего оборудования, а также соответствующего профиля и квалификации врачей, способных выполнить данный этап. Предложенный метод способствует минимизации анатомо-функционального ущерба за счет выделения и захвата общих подвздошных артерий на ограниченное время на зажимы Сатинского в пределах оперативного вмешательства кесарева сечения. Более того, отдельная «высокая» окклюзия магистральных сосудов показала свою низкую эффективность, так как существующая анастомотическая сеть матки имеет сразу несколько основных источников кровоснабжения из различных бассейнов артерий.

Известны также способы консервативного ведения таких пациенток, где неотъемлемой частью подобного ведения женщин после кесарева сечения является отсроченная гистерэктомия после проведения адъювантной терапии (К. Butt, 2002). Однако, конечной точкой данного лечения является удаление матки, а оставление плаценты в рамках данного подхода сопряжено с большим числом осложнений, представляющие реальную угрозу матери: сепсис, кровотечение. Предложенная нами методика позволяет обойтись без применения контрастов и другого интраваскулярного субстрата, сложной аппаратуры, имеющей определенную дозу облучения, тем более применяемом у беременных женщин, избежать повреждения и ранения сосудов, на этапе введения катетеров и инфуляции в его просвете и дистальной эмболизации. Существенным недостатком чрезкожной введения катетеров для проведения внутрисосудистого баллонирования является риск гнойно-септических осложнений на месте пункции.

Опыт выполнения метропластики у пациенток с вращением плаценты показал истончение нижнего сегмента не только спереди в области рубцовой

ткани, что ввиду уменьшения мышечного компонента может потенцировать развитие гипотонического кровотока. Применение утеротонической терапии в такой ситуации зачастую является малоэффективным способом его остановки. Прямая компрессия на терминальные открытые сосуды матки с целью смыкания их просвета позволяет игнорировать функционирующие коллатерали.

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

1. Нарушение целостности сосуда
2. Тромбоз сосудов на уровне окклюзии и ниже
3. Ишемизация и некроз сдавленных тканей и матки
4. Тромбоз сосудов на уровне окклюзии и ниже
5. Синдром длительного сдавления.

Информированное согласие будет получено у предполагаемых участников апробации до его начала. Информация для пациента будет содержать все сведения о планируемой клинической апробации. Права, безопасность, благополучие участников клинической апробации будут являться приоритетными, и превалировать над интересами науки и общества. Конфиденциальность информации о пациентах/добровольцах и результатах апробации будет соблюдена.

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. Clausen C, Stensballe J, Albrechtsen CK, Hansen MA, Lonn L, Langhoff-Roos J. Balloon occlusion of the internal iliac arteries in the multidisciplinary management of placenta percreta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:38 –3.

2. Kordecki K, Łukasiewicz A et al. Assessment of effectiveness of endovascular treatment of common and external iliac artery stenosis/occlusion using self-expanding Jaguar SM stents *Pol J Radiol*, 2012; 77(4): 22-29.
3. Matsueda S, Hidaka N, Kondo Y, Fujiwara A, Fukushima K, Kato K. External iliac artery thrombosis after common iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy for placenta accreta in cervico-isthmic pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 41, No. 11: 1826–1830, November 2015.
4. Matsubara S, Kuwata T, Usui R, Watanabe T, Izumi A, Ohkuchi A, et al. Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92:372–7.
5. Shih JC, Liu KL, Shyu MK Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: new approach to bleeding control during caesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol* 2005 193:1756–1758.
6. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F. Technique, Complication, and Long-Term Outcome for Endovascular Treatment of Iliac Artery Occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2010) 33:18–24
7. Min Min Chou, Hsiao Fan Kung, Jen I Hwang, Wei Chi Chen, Jenn Jhy Tseng. Temporary prophylactic intravascular balloon occlusion of the common iliac arteries before cesarean hysterectomy for controlling operative blood loss in abnormal placentation. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 54 (2015) 493-498.
8. Э. Ашер. Сосудистая хирургия по Хаймовичу. Том 1. 2012; 645.
9. MacDorman MF, Menacker F, Declercq E. Cesarean birth in the United States: epidemiology, trends, and outcomes. *Clin Perinatol* 2008;35(2):293–307.
10. Shellhaas et al: The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2009 Aug; 114 (2 Pt 1): 224–229.
11. Flood KM, Said S, Geary M, et al. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:632.e1-632.e6.

12. Jos'e Miguel Palacios-Jaraquemada. Efficacy of surgical techniques to control obstetric hemorrhage: analysis of 539 cases. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004 Aug;83(8):738-44.

13. Баранов И.И., Жуковский Я.Г., Баев О.Р., Кукарская И.И., Киличева И.И., Цхай В.Б. Баллонная тампонада Жуковского в профилактике и лечении послеродовых кровотечений. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и гинекология" №1 (11) | 2014 . (Импакт-фактор РИНЦ 2016 – 0,860)

14. Chantraine F, Blacher S, Berndt S, et al. Abnormal vascular architecture at the placental-maternal interface in placenta increta. Am J Obstet Gynecol 2012;207:188.e1-9.

15. R Hassen.Khodjal, M Batt, C Michetti and P Le Bas. Radiologic anatomy of the anastomotic systems of the internal iliac artery. Surg Radiol Anat (1987) 9 : 135-140.

16. José M. Palacios-Jaraquemada. Caesarean section in cases of placenta praevia and accrete. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 27 (2013) 221–232.

17. Кукарская И.И. Управляемая баллонная тампонада матки при операции кесарево сечение как метод профилактики острой массивной кровопотери. // Акуш. и гин. - 2012. -№ 7. - С. 80-83. (Импакт-фактор РИНЦ 2016 – 0,860)

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 клинической апробации: улучшение результатов кесарева сечения у пациенток с вращением плаценты с применением комплексного хирургического гемостаза.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Оценить клиническую эффективность выполнения комплексного хирургического гемостаза в ходе выполнения кесарева сечения у пациенток с вращением плаценты.
2. Проанализировать характер и частоту осложнений при выполнении комплексного хирургического гемостаза в ходе выполнения кесарева сечения у пациенток с вращением плаценты.
3. Оценить особенности течения послеоперационного периода, частоту уродинамических нарушений у пациенток с вращением плаценты после выполнении комплексного хирургического гемостаза.

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 наблюдательного дизайна исследования, небольшого объема выборки).

Научная обоснованность данного метода находит в фундаментальных работах José M. Palacios-Jaraquemada, где он показал различие кровоснабжения секторов S1(тело матки) и S2 (шейки матки и верхняя порция влагалища). Сектор S1 питают маточные артерии, конечные ветви яичниковых артерий и коллатерали верхней пузырной артерии, а S2 обеспечивается руслами а. pudenda interna и коллатеральями, отходящими от внутренней подвздошной артерии, маточной и нижнепузырной артерии.

Таким образом, «выключение» кровоснабжение по руслу общей подвздошной артерии в сочетании с проксимальным гемостазом является оптимальным вариантом, позволяющим выполнять подобного рода операции с минимальной кровопотерей.

Профилактическое применение внутриматочной баллонной тампонады давно описано и показало свою эффективность во многих работах. В проспективном когортном исследовании 2012 года, в котором вошли 51 женщина с наличием показаний к операции кесарева сечения. В I группу вошли 25 женщин, которым превентивно, во время операции кесарева сечения после удаления плаценты через гистеротомический разрез, применяли технологию управляемой баллонной тампонады полости матки; II группу составили пациентки без превентивной установки баллонного катетера в полость матки. Гемотрансфузию в I группе не проводили, во II она была выполнена 4 (15,3%) женщинам. Средний срок реанимационного этапа лечения был достоверно короче в I группе ($1,1 \pm 0,2$ сут) по сравнению со II ($2,4 \pm 0,3$ сут, $p < 0,05$, $t = 4,3$). Срок выписки у пациенток II группы составил $4,48 \pm 0,08$ сут, что также достоверно больше, чем в I – $4,15 \pm 0,11$ сут, ($p < 0,05$, $t = 2,75$).

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

При оценке эффективности выполнения комплексного хирургического гемостаза предполагается оценка **основных параметров:** интраоперационного и послеоперационного объема кровопотери, проведение анализа тромботических осложнений: тромбоза и тромбоземболии, ранения мочевого пузыря и мочеточника, гнойно-септических осложнений: сепсис, эндометрит, перитонит, нагноение послеоперационной раны тяжелой анемии ($Hb < 70$ г\л) после операции, частота перехода на операцию гистерэктомии, а также **дополнительных параметров:** измерение общего времени

оперативного пособия, оценка новорожденного по шкале Апгар, длительность пребывания в стационаре после операции, частота уродинамических расстройств

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

Дизайн клинической апробации: проспективное когортное исследование.

Группа 1 – пациентки с вращением плаценты, которым выполнено кесарево сечение с метропластикой участка вросшей плаценты с применением комплексным хирургическим гемостазом.

Группа 2 (исторический контроль) – пациентки с вращением плаценты, которым выполнено кесарево сечение с последующей гистерэктомией.

- Этап 1: Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациенток будет осуществляться на этапе первичной консультации врача акушера-гинеколога, результатов рутинных исследований при подготовке к родоразрешению, а также результатов ультразвукового и доплерографического исследования плода и матки, а также МРТ органов малого таза, диагностирующих вращение плаценты.
- Этап 2: Безотлагательная госпитализация в условия стационара ввиду высокого риска развития фатального кровотечения, и проведение комплексного дообследования и лечения, направленного на пролонгирование беременности.
- Этап 3: Проведение оперативного родоразрешения в сроке от 32 до 36 недель гестации в зависимости от степени инвазии плаценты, выраженностью клиники угрозы преждевременных родов, наличия кровянистых выделений, состояния плода и достаточностью проведения всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий в дородовом периоде.
- Этап 4: Оценка состояния пациентки, проведение лечебно-диагностических мероприятий, способствующих быстрому восстановлению, а также проведение дуплексное ангиосканирование сосудов нижних

конечностей для исключения тромбоза на 3 день и контрольная МРТ органов малого таза на 5 день послеоперационного ведения.

- Этап 5: Через 42 дня пациентки будут приглашены на консультацию врача акушера-гинеколога для оценки отдаленных осложнений после оперативного вмешательства.

Клиническая апробация будет проводиться согласно следующей схеме:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

После клинико-anamnestического и стандартного лабораторного обследования, получения информированного согласия пациентки проводится стандартная нижнесрединная лапаротомия, после чего выполняется донное

Кесарево сечение. Плод извлекается из полости матки, пересекается пуповина. Затем полость матки ушивается без извлечения плаценты. Следующим этапом рассекается брюшина пузырно-маточной складки, мочевого пузыря низводится с прицельной коагуляцией сосудов, обнажается передняя поверхность шейки матки. Шейка матки с целью маркировки границ здоровых тканей прошивается викриловой нитью 1/0 П-образным швом на всю ширину в передне-заднем направлении. Концы нитей фиксируются зажимом.

В широких связках матки, на уровне перешейки формируются «окна» слева и справа. Через «окна» вдоль ребра матки слева и справа накладываются турникетные жгуты из эластичных резиновых трубок, затягиваются, фиксируются двумя зажимами. Яичники отводятся латеральнее от турникетов. Через эти же окна вокруг шейки проводится 3 турникет, затягивается на уровне шейки, фиксируется зажимом, что обеспечивает хорошее обескровливание матки при последующей метропластике. Общие подвздошные артерии после предварительного внутривенного введения 2500 ЕД гепарина пережимаются прямыми сосудистыми зажимами Сатинского, отмечается время пережатия. Время однократного пережатия не должно составлять более 40 минут. Сатурация нижних конечностей кислородом во время пережатия оценивается посредством пульсоксиметра, датчик которого крепится на ногтевой фаланге большого пальца стопы слева и справа.

Далее производится иссечение стенки матки в зоне врастания плаценты, с последующим извлечением плаценты из полости матки. Предварительно ретроградно вводится гидростатический баллон в полость матки, после чего дефект стенки матки ушивается отдельными П-образными швами с последующей перитонизацией. Зажимы Сатинского с общих подвздошных артерий снимаются. Пальпаторно оценивается пульс в проекции задней большеберцовой и передней берцовой артерии на стопе. После ушивания стенки матки, производится заполнение резервуара, соединенного с

баллонным катетером, ушивается дефект брюшины над аортой, снимаются турникетные жгуты, дефекты широкой связки ушиваются. При необходимости выполняется дополнительный гемостаз.

Рана передней брюшной стенки ушивается наглухо. Накладывается асептическая повязка.

Непосредственно сразу после окончания операции производится УЗДГ вен нижних конечностей.

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

Участи пациента в клинической апробации начинается с этапа родоразрешения и продолжается на протяжении 42 дней после родов.

Планируемое количество пациентов – 120 человек: в 2018 – 40 чел., в 2019 – 40 чел., в 2020 – 40 чел.

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.

- Анамнез, диагноз;
- Факторы вранствия плаценты;
- Получаемые лекарственные препараты;
- Данные биохимического и общего анализов крови, гемастазиограмма, клинический анализ мочи;
- Данные МРТ органов малого таза;
- Данные дуплексного ангиосканирования сосудов нижних конечностей;
- Данные УЗИ и доплерографическое исследование матки;
- Регистрация конечных точек.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Информированное согласие на участие в исследовании.
2. Возраст пациенток 18-40 лет.
3. Одноплодная беременность.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Тяжелая соматическая патология.
2. Острая фаза и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний.

3. Любое клиническое состояние, которое по мнению врача, не позволит безопасно выполнять протокол апробации.

4. Нестабильная гемодинамика.
5. Геморрагический шок II-III ст.
6. Подозрение на внутрибрюшное кровотечение.

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

Возможными причинами прекращения участия пациента в клинической апробации по решению исследователя могут быть:

- противопоказание к хирургическому лечению;
- диагностирование сопутствующего заболевания, которое не позволяет продолжать принимать участие в клинической апробации или требует такого изменения предполагаемого метода хирургического лечения, которое не допускается в клинической апробации;
- пациент отказывается продолжать участие в клинической апробации;
- непереносимые нежелательные явления, которые могут быть связаны или не связаны с проводимой клинической апробацией.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма медицинской помощи: плановая, экстренная

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских 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 частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	2	2
Общий (клинический) анализ крови	2	2
Исследование коагуляционного гемостаза (АЧТВ, ПТИ, МНО, ТВ, ФГ, D-dimer, АТ - III, РФМК)	2	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, калий, натрий)	0,5	2
Анализ мочи общий	2	2
Морфологическое исследование плаценты	1	1
МРТ органов малого таза	2	2
УЗИ и доплеровское исследование матки	2	2
Дуплексное ангиосканирование сосудов нижних конечностей	1	1
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,3	1
Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
Определение резус-принадлежности	1	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbeAg Hepatitis B virus) в крови	0,3	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в	0,3	1

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
крови		
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Humanimmunodeficiencyvirus</i> HIV 1) в крови	0,3	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Humanimmunodeficiencyvirus</i> HIV 2) в крови	0,3	1
Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponemapallidum</i>) в крови	0,3	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	2
Уродинамическое исследование	1	
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
Родоразрешение путем операции кесарева сечения	1	
Метропластика	1	
Гемотрансфузия	1	
Реинфузия крови	(1 сеанс) ±1	(1 сеанс) ±1
Внутриматочное введение баллона	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача – неонатолога, первичный	1	1
Прием (осмотр, консультация) врача – неонатолога повторный	4	4
Термометрия новорожденного	24	24±2
Общий (клинический) анализ крови развернутый новорожденному	2	2±1
Анализ мочи общий новорожденному	2	2±1
Исследование уровня глюкозы в крови новорожденного	2	2±1
Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	2	2±1
Взятие крови из пальца новорожденного	2	2±1
Взятие крови из периферической вены новорожденного	2	2±1
Внутривенное введение лекарственных	3	3±1

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
средств новорожденному		
Назначение лекарственной терапии при патологии у новорожденного	2	2±1
Уход за пупочной ранкой новорожденного	3	3±1
Измерение массы тела новорожденного	3	3±1
Измерение окружности головки новорожденного	2	2±1

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

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
<i>Анестетики, миорелаксанты</i>			
	Атракурия бесилат	мг	10
	Рокурония бромид	мг	150
	Панкурония бромид	мг	12
	Цисатракурия бесилат	мг	10
	Суксаметония хлорид	мг	200 мг
<i>Средства для профилактики и лечения инфекций</i>			
<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

Необходимые вспомогательные предметы медицинского назначения, обязательно используемые при оказании медицинской услуги

пп №№	Наименование медицинского изделия	ед. изм.	кол-во
1	Шапочка (шт)	шт	16
2	Маска (шт)	шт.	15
3	Бахилы	пар	15
4	Комплект белья для кесарево сечения	шт.	1
5	Простынь на операционный стол 100 x 150см	шт.	1
6	Простынь на операционный стол 150x210см	шт	1
7	Пелёнка с атгезивным краем 75x100см	шт	3
8	Чехол на столик Мейо, стер., однораз.	шт	1
9	Халат хирургический, стер., одноразовый со стандартной защитой, р-р L	шт	1
10	Халат хирургический, стер., одноразовый с повышенной защитой, р-р XL	шт	2
11	Халат хирургический, стер., одноразовый на манжете для педиатров	шт	2
12	Халат хирургический, стер., одноразовый, р-р L	шт	1
13	Костюм хирургический одноразовый	шт	4
14	Халат не стерильный	шт	3
15	Впитывающая пелёнка 60 x 90 см.	шт	2
16	Перчатки хирургические, стерильные	пар.	12
17	Перчатки не стерильные	пар.	4
18	Марля для ПНЧ (150 тупферов, 90 средних салфеток. 12 метровок) 30 метров марли.	уп-ка	1
19	Салфетка одноразовая, стерильная 60x40 см с петлей	шт	2
20	Катетер Фоллея	шт	1
21	Мочеприёмник	шт	1
22	Лейкопластырь	см.	20
23	Повязка на кожу стерильная 25x10см или 35x10 см.	шт	1
24	Шприц № 20	шт	1
25	Шприц № 2,0	шт	1

26	Лезвие для скальпеля стерильное, одноразовое	шт	2
27	Гемостатическая губка	шт	1
28	Викрил +2 игла 45	шт	3
29	Викрил +1 игла 40	шт	1
30	Викрил +0 игла 40	шт	1
31	Викрил 2\0 игла 65	шт	1
32	ПДС 1 игла 40	шт	1
33	Этилон или монокрил	шт	1
34	Очиститель абразивный для активных электродов, размером 5 см x 5 см	шт	1
35	Отсосная трубка одноразовая , стерильная	шт	1
36	Наконечник для отсоса , одноразовый стерильный.	шт	1
37	Пенообразующая губка	шт	1
38	Спиртовые салфетки	шт	1
39	Флисовые салфетки (боды)	шт	
40	Бумажные салфетки Z-сложения	шт	
41	Кружка 250 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
42	Кружка 1000 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
43	Многоразовый стерильный лоток из нержавеющей стали	шт	1
44	Емкость для сбора колющих-режущих предметов 200 мл .	шт	1
45	Пакет класса"А" большие	шт	2
46	Пакет класса"А" средние	шт	2
47	Пакет класса"Б" большие	шт	2
48	Пакет класса"Б" маленькие	шт	1
49	Одноразовые стерильные фильтры для отсоса	шт.	1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Объем интра- и постоперационной кровопотери, особенности течения послеоперационного периода, регистрация осложнений, частота перехода на операцию гистерэктомии.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Частота уродинамических расстройств, общее времени оперативного пособия, оценка новорожденного по шкале Апгар, длительность пребывания в стационаре после операции.

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

Методы регистрации: общеклинические лабораторные методы исследования, МРТ органов малого таза, УЗИ и доплерографическое исследование матки, дуплексное ангиосканирование сосудов нижних конечностей.

VIII. Статистика

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

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 число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

Расчет выборки был произведен на основании данных о частоте вставания плаценты. При принятии уровня альфа 0,05 и уровня достоверности 95% необходимо включение 120 пациенток в каждую группу. Планируемое количество пациенток – 120 чел.: в 2018 г. – 40 чел.; в 2019 г. – 40 чел.; в 2020 – 40 чел.

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 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

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 239,9 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации -120. Общая стоимость апробации составит 28 788,0 тыс. руб.

В том числе, в 2018 году – 40 пациентов на сумму 9 596,00 тыс. руб., в 2019 году – 40 пациентов на сумму 9 596,0 тыс. руб., в 2020 году – 40 пациентов на сумму 9 596,0 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	108,2
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	82,80
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.)	48,9
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	26,2
ИТОГО:		239,9

Директор

« ___ » _____ 2018 г.



Г.Т. Сухих

**Индивидуальная регистрационная карта пациента клинического исследования
«Протокол клинической апробации органосохраняющего оперативного
родоразрешения у пациенток с вращением плаценты с применением комплексного
хирургического гемостаза»**

Ф.И.О. пациентки _____

Телефон _____

Амбулаторная карта/история болезни _____

Дата рождения _____

Возраст (полных лет) _____

Клинический

диагноз: _____

Профессиональные вредности (компьютер, физическая нагрузка, вредные вещества)

Вредные привычки _____

Рост (см) _____ Вес(кг) _____ ИМТ _____

Менструальная функция:

Начало менархе (было лет) _____ Регулярность цикла (да/нет)

Продолжительность цикла (дней) _____

Характер менструаций (скудные, умеренные, обильные, болезненные, безболезненные)

Нарушения менструального цикла (нет, олигоменорея, полименорея, дисменорея,

межменструальные кровянистые выделения, альгоменорея)

Половая функция:

Начало половой жизни (было лет) _____ Контрацепция в анамнезе (презервативы, прерванный половой акт, ВМС, КОК, гормональная – другие формы, посткоитальная)

Период контрацепции (годы) _____

Соматический анамнез:

Переливания крови в анамнезе (да/нет) _____

Легочные заболевания (да/нет) _____

Заболевания с/с системы (да/нет) _____

Заболевания ЖКТ (да/нет) _____

Заболевания мочевой системы (да/нет) _____

Эндокринные заболевания (да/нет) _____

Заболевания крови (да/нет) _____

Заболевания кожи (да/нет) _____

Заболевания нервной системы (да/нет) _____

Заболевания глаз (да/нет) _____

ЛОР заболевания (да/нет) _____

Психические заболевания _____

Аутоиммунные заболевания (да/нет) _____

Травмы в анамнезе (вид, год) _____

Пороки развития, стигмы (да/нет) _____

Гинекологический анамнез (кюретаж, абляция, субмукозная лейомиома, ЭМА, Rg на область малого таза, синдром Ашермана) _____

Репродуктивная функция, было ли ранее вращение плаценты, кесарево сечение, послеродовое кровотечение?

Беременность	1	2	3	4	5
Выкидыш					
Аборт					
Роды					
Ребенок					
Осложнения					

Течение настоящей беременности:

Беременность наступила сразу (после начала половой жизни, либо прекращения контрацепции), в течение 6 мес., 1 года, 2х лет, 3х и более, самопроизвольно,

после гормонального лечения _____

после оперативного лечения _____

ЭКО и ПЭ _____

Через _____ лет после предыдущей беременности

Дата последние менструации _____

Дата предполагаемых родов по менструации _____, по 1 явке в ЖК _____, по УЗИ _____

	I триместр	II триместр	III триместр	лечение
токсикоз				
Угроза прерывания				
Кровянистые выделения				
Беременность в рубце				
Предлежание плаценты/низкое расположение плаценты				
Анемия				
Повышение АД				
Преэклампсия				
ФПН, СЗРП				
Инфекции				
Маловодие/				

Многоводие				

ОПВ = + ____

Инструментальная диагностика:

УЗИ+ЦДК:

Дата/Время			
Толщина плаценты			
Оводы			
Толщина рубца			
Расположение плаценты			
Степень зрелости			
Граница м/у ст. матки и моч. пузырем			
плацентарные сосудистые лакуны			
Гиперваск-ия ниж. мат. сегмента			
Патология прикрепления			

МРТ:

Дата/Время			
Толщина плаценты			
Оводы			
Толщина рубца			
Расположение плаценты			
«выбухание» стенки матки в			
Плацентарные сосудистые лакуны			
Граница м/у ст. матки и моч. пузырем			
Патология прикрепления			

--	--	--	--

Обследование пациентки:

Анализ	До операции	После операции	Перед выпиской (_сут)
клинический анализ крови			
Лейкоциты\WBC			
Эритроциты\RBC			
Гемоглобин\HGB			
Гематокрит\HCT			
Тромбоциты\PLT			
палочкоядерные			
сегментоядерные			
лимфоциты			
моноциты			
эозинофилы			
СОЭ			
коагулограмма			
Фибриноген (1.8-4.7 г\л)			
Протромбин по Квику (80-120 %)			
МНО (0.8-1.2)			
АЧТВ (20-40 сек)			
РКМФ (отр)			
Д-димер (170-550 мкг\л)			
общий анализ мочи			
Кровь (отс)			
Лейкоциты (отс)			
Белок (отс)			

Билирубин (отс)			
Биохимический анализ крови			
креатинин			
глюкоза			
мочевина			
билирубин			
с. билирубин			
АСТ			
АЛТ			
ЩФ			
ЛДГ			

Кесарево сечение:

Дата родов _____ Гестационный срок _____

Экстренное, срочное, плановое. Обезболивание _____ Продолжительность _____

Интраоперационное кровотечение _____ Причина _____

Терапия _____

Доступ на матке _____

Перевязка внутренних подвздошных артерий\Временная окклюзия общих подвздошных артерий

Метропластика

Интраоперационная степень вставания _____ S вставания _____

Интраоперационные особенности _____

Реинфузия препаратов собственной крови _____

Объем общей кровопотери _____

Инфузионная терапия: СЗП: _____ эр.масса: _____ цельная кровь: _____

Каллоиды _____ Кристаллоиды _____

Новорожденный

Пол _____ масса _____ рост _____ оценка по шк. Апгар _____ / _____ / _____
Обвитие _____ Особенности пуповины _____
Исследование плаценты: масса _____ г, размеры _____ см, инфаркты, петрификаты
Локализация _____ длина пуповины _____ см, прикрепление _____
Гистологическое исследование № _____ дата _____
ОФН/ИТ/Реанимация _____

Течение послеоперационного периода:

осложнения: _____

данные доплерометрии н\к: _____

МРТ: _____

отдаленные результаты:

Овариальный резерв: V яичников _____, уровень АМГ _____; толщина М-ЭХО: _____
восстановление репродуктивной функции _____
восстановление менструальной функции _____
состояние мочевыделительной системы _____
качество жизни _____

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

ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты с применением комплексного хирургического гемостаза» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор



Г.Т. Сухих