

D-2018-54-1

**Протокол клинической апробации
методики одномоментной коррекции
стрессового недержания мочи и пролапса
гениталий у женщин путем парауретрального
введения объемобразующего геля в сочетании
с пластикой влагалища собственными
тканями.**

Идентификационный №

Дата

I. Паспортная часть.

1. **Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод):**одномоментная коррекция стрессового недержания мочи и пролапса гениталий у женщин путем парауретрального введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой влагалища собственными тканями.

2. **Название лечебного учреждения, адрес:**

Базовая акушерско-гинекологическая клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

350063 Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Зиповская 4/1.

E-mail: Klinika@bagk-med.ru

3. **Фамилия, имя, отчество и должность:**

- Крутова Виктория Александровна, доктор медицинских наук, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, главный врач БАГК ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
- Мелконьянц Татьяна Георгиевна, заведующая отделением гинекологии (взрослое) БАГК ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.
- Макаренко Лидия Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог гинекологического отделения БАГК ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода.

4. **Аннотация метода.**

Актуальность проблемы недержания мочи остается на высоком уровне, несмотря на разработку новых способов лечения данной патологии. По данным разных авторов жалобы на недержание мочи при напряжении (СНМ) предъявляют около у 24% женщин от 30 до 60 лет и более 50% женщин после 60 лет (Балан В. Е., 2009; Гаджиева З. К., 2001). Выпадение женских половых органов встречается у 15-30% (Кулаков В. И. и соавт., 2000; DeLancey J., 2006; Friedman M., 2012; Neuman M., et al., 2015).

Развитие симптомов недержания мочи невозможно без возникновения нарушений анатомических соотношений органов малого таза. Так, для стрессовой инконтиненции характерно смещение проксимальной уретры и уретровезикального сегмента. При хирургическом устранении инконтиненции необходимо создание условий для удержания мочи у таких пациенток путём придания дополнительной опоры и компрессии уретры, так как функция сфинктера у данных больных ослаблена или полностью утрачена.

Одним из параметров, снижающих эффективность хирургического лечения недержания мочи, выступает сопутствующий пролапс гениталий, для коррекции которого существует множество хирургических методик. СНМ сочетается с пролапсом гениталий в 75-82% случаев (Пушкарь Д. Ю.). В свою очередь, у порядка 50% пациенток с пролапсом гениталий в ходе обследования выявляется СНМ (С. Maher et al., 2010).

Тесные анатомические связи между мочевым пузырём и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы

происходит опущение передней стенки влагалища, что влечёт за собой и опущение стенки мочевого пузыря. Последняя становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Активная сократительная способность сфинктеров мочевого пузыря утрачивается при разрушении мышечных волокон. Они замещаются рубцовой тканью, которая препятствует герметичному закрытию просвета пузырно-уретральной зоны.

По данным многоцентровых исследований частота рецидивов пролапса гениталий после оперативного лечения без применения сетчатых имплантов варьирует от 19 до 46% [1]; для СНМ данная цифра составляет около 7-8% [2]. Целью современных научных изысканий в этой области является снижение частоты рецидивов недержания мочи и пролапса гениталий после оперативного лечения данной патологии классическими методиками.

Следствием данных фактов является необходимость обсуждения одномоментной коррекции сопутствующего пролапса гениталий (в частности, цистоцеле), предполагающей восстановление нормальных анатомических взаимоотношений тазовых органов как необходимое условие нормализации функции мочеиспускания. В качестве коррекции пролапса гениталий II-III стадии (POP-Q) была предложена пластика стенок влагалища собственными тканями (с формированием дубликаруты слизистой влагалища), показавшая хорошие результаты среди пациенток, страдающих данным заболеванием.

При анализе научной литературы за последние годы обнаруживается множество попыток совершенствования лечения недержания мочи в пользу наименее инвазивных способов. В частности, инъекции объемобразующих гелей являются эффективным малоинвазивным методом лечения стрессовой инконтиненции наряду со слинговыми операциями.

При несомненных достоинствах современных синтетических петель, существуют противопоказания для их применения:

Абсолютные:

- беременность
- мочеиспускание по типу парадоксальной ишурии
- злокачественное новообразование мочевого пузыря
- острая инфекция мочеполовых путей
- декомпенсированная экстрагенитальная патология

Относительные:

- планируемая беременность
- сексуальная активность пациентки
- гиперактивный мочевой пузырь
- сопутствующая экстрагенитальная патология
- необходимость проведения лучевой или химиотерапии
- нежелание самой пациентки подвергаться операции установки сетчатого импланта и/или длительному анестезиологическому пособию.

Для ситуаций, когда применение субуретрального слинга нежелательно или противопоказано, были разработаны методы лечения стрессового недержания мочи путем введения объемобразующих гелей в область средней трети уретры. С этой целью применяются объемобразующие гели, введение которых, как показала практика, безопасно и не требует длительной госпитализации, хорошо переносится пациентками, эффективно в лечении стрессового недержания мочи, что повышает качество жизни пациенток [3].

Применяемые с целью лечения стрессового недержания мочи гели на основе гиалуроновой кислоты, обладают одним существенным недостатком – временность эффекта в связи с высокой скоростью биодеградации – не более 3 лет для гелей с высокой плотностью (в среднем 9-12 месяцев) [3, 4].

Также в литературе описан способ трансуретрального введения геля на основе частиц сополимера полиакрилата и полиспирта (СПП), погруженных в основу в виде 40%-ного раствора глицерина под контролем цистоскопии. Гель отличается более медленной скоростью биодеградации за счет отсутствия миграции и высокой способности удерживать частицы воды [5]. Однако необходимость проведения операции под визуальным контролем цистоскопа требует квалификации хирурга в области урологии.

Учитывая данные факты был разработан предлагаемый способ одномоментной коррекции стрессового недержания мочи и пролапса гениталий у женщин путем парауретрального введения объемобразующего геля в сочетании с передней кольпоррафией с формированием дубликатуры слизистой влагалища, кольпоперинеоррафией, леваторопластикой.

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

Стабильно высокая частота рецидивов недержания мочи после различных хирургических вмешательств обязывает к пересмотру приоритетов в пользу сочетанных операций с одномоментной коррекцией пролапса гениталий как перспективного направления современной хирургии тазового дна.

Приоритет выбора оперативного вмешательства определяют выраженность симптомов недержания мочи, необходимость улучшения качества жизни пациентки. Наличие категории пациенток, нуждающихся в лечении стрессового недержания мочи, которым противопоказаны слинговые операции, обязывает к пересмотру приоритетов в пользу малоинвазивных вмешательств, а именно введения объемобразующих гелей.

Процедура введения объемобразующего геля технически быстра, проста в исполнении и безопасна, позволяет восстановить нормальное анатомическое положение уретры, минимизировать травматизацию окружающих тканей.

Способ парауретрального введения препарата доступен для применения врачами акушерами-гинекологами и не требует визуального контроля цистоскопа в течение операции. Длительный лечебный эффект геля на основе частиц сополимера полиакрилата и полиспирта (СПП), погруженных в основу в виде 40%-ного раствора глицерина, позволяет избежать повторных инъекций на протяжении жизни пациентки, что экономически выгодно и существенно повышает комплаентность пациенток.

Повышение качества жизни пациенток достигается за счет одновременного лечения выпадения женских половых органов и стрессового недержания мочи. Формирование дубликатуры слизистой передней стенки влагалища способствует восстановлению нормального анатомического положения мочевого пузыря и уретро-везикального сегмента.

Положительные экономические аспекты заключаются в одновременной коррекции двух серьезных проблем, каждая из которых требует госпитализации пациентки и последующего периода реабилитации. За счет одномоментного лечения сочетанной патологии снижается вероятность осложнений анестезиологического пособия, что особенно актуально в группе пациенток пожилого возраста с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями.

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

В рамках клинической апробации будет использован способ хирургического лечения выпадения женских половых органов путем формирования дубликатуры слизистой передней стенки влагалища в сочетании с введением объемобразующего геля, состоящего из частиц сополимера полиакрилата и полиспирта (СПП), погруженных в основу в виде 40%-ного раствора глицерина. Предлагаемый способ предполагает парауретральную имплантацию указанного препарата на уровне средней трети уретры, в отличие от аналогичного способа парауретральной имплантации под визуальным контролем цистоскопа, что технически упрощает операцию и она может быть выполнена врачом акушером-гинекологом, имеющим соответствующую специализацию по урогинекологии.

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 возможными осложнениями, типичными для хирургии тазового дна: кровотечение, ранение сосудов, нервов, прилежащих органов, (уретры, мочевого пузыря), анестезиологические осложнения и др. Имплантация геля не влечет за собой существенных рисков для здоровья и жизни пациентки. Как любое инородное тело, объемобразующий гель способен усугубить существующую инфекцию.

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. Cochrane Database of Systematic Reviews, Surgical management of pelvic organ prolapsed in women, 2013.
DOI:10.1159/000209832
2. Sandvik H, Hunskar S, Seim A, Hermstad R. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiologic survey. // J Epidemiol Community Health. 1993. Vol. 47, N 6. P. 497-499
3. Ghoniem G., Corcos J., Comiter C., Westney L., Herschorn S.; Durability of urethral bulking agent injection for female stress urinary incontinence: 2-year multicenter study results; J Urol 2010; 183: 1444- 9.
4. Ch. Blick, H. Marsh, A. Muneer, N. Tokaca, S. J. Foley NASHA/Dx Gel (Zuidex™) for Stress Urinary Incontinence: Results from a Single-Centre Study of 150 Patients. CurrUrol 2008;2:194–199
5. М. А. Zangone, Т. Olmedo, М. Olea. Долгосрочные результаты трансуретральной инъекции объемобразующего геля Opsys при стрессовом недержании мочи у женщин. Перинеология, 2012: 31: 92-95.
6. В. Н. Ширшов, С. А. Леваков, О. Е. Нечаева, Т. В. Крутова, В. Ю. Оболонков. Возможности ультразвукового метода исследования для определения тактики лечения при стрессовом недержании мочи у женщин с опущением переднего свода влагалища, Клиническая практика №3, 2010.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

На наш взгляд, одномоментное введение объемобразующего геля и выполнение пластики стенок влагалища собственными тканями позволяет уменьшить вероятность

развития рецидива недержания мочи, и, как следствие, улучшить медико-экономические показатели периода реабилитации.

Объемобразующий гель на основе частиц сополимера полиакрилата и полиспирта (СПП), погруженных в основу в виде 40%-ного раствора глицерина, отличается высокой биосовместимостью и низкой степенью миграции, что позволяет ему длительно сохранять форму и объем. Эти качества обуславливают стойкий эффект данной операции. Средний размер частиц препарата составляет 300 мкм, что позволяет вводить гель через иглу небольшого калибра, что минимизирует риск травматизации тканей.

Согласно существующим исследованиями, процент неудач лечения стрессового недержания мочи путем введения объемобразующего геля составляет 27% [5].

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, Приказом Минздрава РФ от 1.11.2011 г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением вспомогательных репродуктивных технологий)» и другими утвержденными нормативными актами по лечению пациенток с гинекологическими заболеваниями.

III. Цели и задачи клинической апробации.

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации: оценить качество хирургических исходов лечения стрессового недержания мочи при введении объемобразующего геля.

Задачи клинической апробации:

1. Оценить динамику функциональных проб (кашлевой, Вальсальвы) до и после одномоментной коррекции стрессового недержания мочи и пролапса гениталий путем введения объемобразующего геля.
2. Оценить изменения в ультразвуковой картине уретровезикального сегмента до и после введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой стенок влагалища.
3. Сравнить показатели качества жизни пациентки до и после введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой стенок влагалища при помощи стандартизированных опросников.
4. Оценить эффективность и долгосрочность парауретрального введения объемобразующего геля в сравнении с трансуретральным введением.

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).

Данный метод безопасен, учитывая простоту исполнения, отсутствие необходимости работы в области крупных магистральных сосудов и нервов, жизненно важных органов.

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:

1. динамика кашлевой пробы

2. динамика пробы Вальсальвы
3. изменения в ультразвуковой картине
4. изменения степени смыкания уретры под контролем цистоскопа

Дополнительные параметры:

1. субъективная оценка пациенткой качества жизни.

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

В исследование будут включены пациентки с стрессовым недержанием мочи.

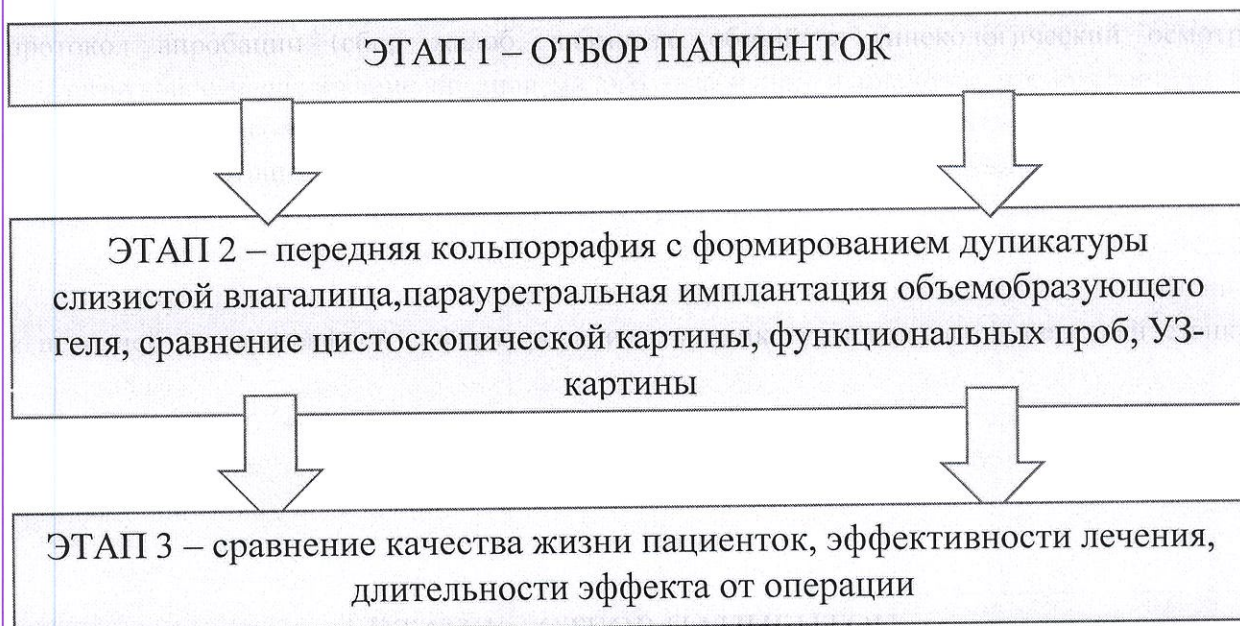
Этапы и процедуры:

Этап 1 (амбулаторный). Отбор пациенток в соответствии с критериями включения в протокол апробации (сбор жалоб, анамнеза, общий и гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза и др.) и плановое предоперационное обследование в соответствии с общепринятыми стандартами (клинико-лабораторные данные, консультации смежных специалистов, гистологическое исследование эндометрия и др.).

Этап 2 (операция). Пациенткам будет проведена парауретральная имплантация объемобразующего геля с цистоскопическим контролем до и после операции в сочетании с передней кольпоррафией с формированием дубликатуры слизистой передней стенки влагалища.

Этап 3 (послеоперационный период). Мониторинг, симптоматическая и реабилитационная терапия, антибиотикопрофилактика, по показаниям – профилактика тромбэмболических осложнений.

Графическая схема апробации:



12.3. Описание метода, инструкция по его проведению;

Предлагаемая методика предполагает выполнение передней кольпоррафии с формированием дубликатуры слизистой передней стенки влагалища с последующим парауретральным введением объемобразующего геля.

Антибиотикопрофилактика: цефазолин 2 г (ципрофлоксацин 0,2 г) внутривенно за 30 минут до операции.

После предварительной гидродиссекции, на передней стенке влагалища производят разрез от области проекции уретровезикального сегмента до переднего свода и

перпендикулярно ему – два поперечных разреза: в области поперечной складки и переднего свода влагалища. Таким образом, формируют из слизистой влагалища два прямоугольных листка, имеющих по три свободных стороны и основание, которое представлено боковыми сводами влагалища.

Погружение мочевого пузыря является необходимым этапом коррекции цистоцеле, так как вместе с формируемой впоследствии дубликатурой слизистой влагалища создает более надежную опору для него. Из одного листка слизистой влагалища формируют неофасцию: поверхностные слои эпителия с железами подвергают аргон-плазменной коагуляции. Затем свободный край листка-неофасции подшивают отдельными узловыми швами к основанию противоположного листка с внутренней стороны, после чего верхний листок укладывают поверх нижнего и фиксируют его на противоположной стороне. Последним этапом ушивают поперечные разрезы отдельными узловыми швами.

Следующим этапом производится цистоскопия с оценкой состояния просвета и сфинктера уретры, длины мочеиспускательного канала. Затем намечаются точки введения препарата вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала: на 3, 6, 9 и 12 часов условного циферблата. Введение препарата осуществляют при помощи иглы 21 калибра в подслизистый слой на уровне средней трети уретры, ранее определенном при помощи цистоскопии, по 1-1,5 мл в каждую из намеченных точек.

Контроль цистоскопии необходим для оценки состояния просвета уретры – степени смыкания ее стенок после введения препарата.

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

Пациентки будут включаться в протокол клинической апробации с момента прохождения отбора, включающего все необходимые диагностические процедуры. Этап хирургического лечения в условиях отделения оперативной гинекологии рассчитан на 6-7 дней. Послеоперационное наблюдение планируется производить в течение 12 последующих месяцев.

В течение 2017 года планируется отбор 20 пациенток. На 2018 и 2019 гг. запланирован набор по 30 пациенток в год.

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.

- информированное согласие на введение объемобразующего геля участие в протоколе клинической апробации способа;
- личные данные пациентки;
- рост, вес, ИМТ, пульс, АД, ЧСС и т.д.;
- жалобы, общий и гинекологический анамнез;
- данные клинико-лабораторных исследований
- данные ультразвукового исследования;
- данные о проведенном вмешательстве (название операции, дата и время, длительность и т.д.);
- данные о послеоперационном периоде (длительность, необходимость в медикаментозном обеспечении и т.д.).

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации.

13. Критерии включения пациентов.

- возраст 35-85 лет;
- наличие стрессового недержания мочи при напряжении по данным жалоб и функциональных проб;
- наличие пролапса гениталий II-III степени по классификации POP-Q;
- соответствие стандартным требованиям для введения объемобразующего геля;
- информированное согласие пациентки об участии в клинической апробации.

14. Критерии невключения пациентов.

- несоответствие критериям включения;
- общепринятые противопоказания для введения объемобразующего геля: острые инфекционные заболевания; злокачественные новообразования; системные заболевания крови.

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

- невозможность соблюдения всех параметров клинической апробации по различным причинам.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма – плановая медицинская помощь.

Условия – амбулаторный и стационарный этапы.

17. Перечень медицинских услуг (вмешательств)

В рамках клинической апробации планируется применение следующих медицинских услуг в соответствии с Приказом Минздрава России от 27 декабря 2011 года №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Наименование услуги	Усредненная кратность применения
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	4±2
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
Комплекс исследований предоперационный для проведения планового оперативного вмешательства	1±1
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1±1
Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1
Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1±1
Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1±1
Определение антител класса М, G (IgM, IgG) к вирусу	

иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Humanimmunodeficiencyvirus HIV 2) в крови	
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2±1
Анализ мочи общий	2±1
Бакпосев мочи	1±1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2±1
Микроосадочная реакция (МОР)	1
Исследование уровня фибриногена крови	1±1
Исследование фибринолитической активности	1±1
Комплекс исследований для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови	1±1
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	1
Просмотр цитологического препарата	1±1
Цитологическое исследование тканей влагалища	1±1
Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2
Гистероскопия	1±1
Цистоскопия	1±1
Цистометрия	1
Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1±1
Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей	1±1
Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства	1±1
Кольпоскопия	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
Суточное наблюдение послеоперационного больного	1
Гемотранфузия	1±1
Реинфузия крови	1±1
Осмотр (консультация) врача физиотерапевта	1±1
Ежедневный осмотр врачам-акушером-гинекологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	6-7

Наименование услуги	Усредненная кратность применения
Передняя кольпоррафия с формированием дубликатуры из слизистой передней стенки влагалища в сочетании с	1

парауретральным введением объема образующего геля, состоящего из частиц сополимера полиакрилата и полиспирта (СПП), погруженных в основу в виде 40%-ного раствора глицерина	
---	--

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

Наименование услуги	Усредненная кратность применения
Основной вариант стандартной диеты	5±2
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	2±1

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 медицинского изделия	Количество (шт)
Катетер периферический венозный однократного применения	1
Заглушка на периферический венозный катетер	1
Кран трехходовой для венозного катетера однократного применения	1
Система для внутривенной инфузии однократного применения	1
Наклейка асептическая для фиксации катетера периферического венозного однократного применения	1
Электроды для ЭКГ (комплект 3 шт)	1
Электроды для ТОФ (комплект 2 шт)	1
Электрод для BIS-контроля однократного применения	1
Дыхательный контур	1
Фильтр вирусобактериальный	3
Переходник гибкий 22F	1
Маска анестезиологическая	1
Маска ларингеальная	1
Кислородная маска с головным держателем и кислородной трубкой	1
Шприцы медицинские инъекционные однократного применения 5 мл	10±10
Шприцы медицинские инъекционные однократного применения 10 мл	10±10
Шприцы медицинские инъекционные однократного применения 20 мл	13±10
Шприцы инсулиновые однократного применения	1
Салфетки стерильные 7,5x7,5 см, №10 в упаковке	2±1
Салфетки стерильные 10x10 см, №10 в упаковке	2±1
Шарики размером с кулак, №5 в упаковке	1
Шарики размером с грецкий орех, №10 в упаковке	3
Шарики размером со сливу, №10 в упаковке	1
Плетеный шовный материал «0» 90 см (игла 36 мм)	7±2
Плетеный шовный материал «1» 90 см (игла 48 мм)	1±1

Плетеный шовный материал «2-0» 75 см (игла 24 мм)	1±1
Перчатки хирургические однократного применения (пара)	5
Перчатки смотровые (пара)	5
Катетер Фолея №16	2±1
Инстилогель	1
Пеленка однократного применения	2
Раствор адреналина 1 мг/мл 1,0 мл	1
Антисептик для обработки влажной поверхности – этиловый спирт 70% 50 мл	1
Кожный антисептик	1

Анатомо-терапевтическая-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Единицы измерения	ССД	Усредненная кратность применения
Наркотические анальгетики	Фентанил 0,05 мг/мл	мг	0,5±0,1	1
Анестетики	Пропофол	мг	200	1
	Десфлуран	мл	50	1
Ненаркотические анальгетики, НПВС, производные парацетамола	Кетопрофен 50 мг/мл	мг	900	1
	Парацетамол 10 мг/мл	мг	3000	1
Растворы для в/в инфузии	Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]	мл	1000±500	1
Миорелаксанты	Рокурония бромид	мг	50	1

Средства для профилактики и лечения инфекций				
Антибактериальные средства	Цефтриаксон	г	6	0,7
	Ципрофлоксацин 2 мг/мл	мг	600	0,3
Противопаразитарные средства	Метронидазол 5 мг/мл	г	4,5	1
Противогрибковые средства	Флуконазол	мг	150	1
Антикоагулянты	Эноксапарин натрия 4000 анти-Ха МЕ/мл	мл	0,4-1,2	0,7
Растворы для в/в инфузий	Натрия хлорид 0,9%	мл	250±250	0,5
Противорвотные средства	Метоклопрамид 5 мг/мл	мг	10±10	0,5

VII. Оценка эффективности.

19. Перечень показателей эффективности.

- динамика кашлевой пробы;
- динамика пробы Вальсальвы;
- положение уретровезикального сегмента, гипермобильность уретры по данным УЗИ
- изменения степени смыкания уретры под контролем цистоскопа

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- субъективная оценка пациенткой результатов операции и послеоперационного периода.

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

- кашлевая проба: метод –проведение функционального теста, сроки –до и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, регистрация и учет – медицинская документация, анализ – сравнение результатов в группах.
- проба Вальсальвы: метод –проведение функционального теста, сроки – до и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, регистрация и учет – медицинская документация, анализ – сравнение результатов в группах.
- положениеуретровезикального сегмента, гипермобильность уретры: метод – ультразвуковой, сроки – до и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, регистрация и учет – медицинская документация, анализ – сравнение результатов в группах.
- субъективная оценка пациенткой результатов операции и послеоперационного периода: метод –анкетирование, сроки – до и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, регистрация и учет – медицинская документация, анализ – сравнение результатов в группах.

VIII. Статистика.

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

Для статистического анализа полученных в рамках клинической апробации данных будет сформирована база данных в виде таблицы в формате MicrosoftExcel. Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных будет применено число наблюдений (n), среднее стандартное отклонение (SD), медиана, минимум (min) и максимум (max) для пациенток с наличием данных. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами этих признаков. Для сравнения несвязанных выборок по количественным и порядковым признакам будет применяться тест Манна-Уитни. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, – 0,05. 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

В течение 2018 года планируется отбор 60 пациенток. На 2019 и 2020 гг. запланирован набор по 200 пациенток в год.

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

25. Предварительный расчет

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи по одному пациенту по протоколу клинической апробации «Одномоментная коррекция стрессового недержания мочи и пролапса гениталий путем парауретрального введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой влагалища собственными тканями».

№ п/п	Наименование затрат	Сумма, тыс. руб
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	53,9
2	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека и других медицинских изделий), используемых в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	112,5
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
4	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	25,4
4.1.	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников,, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	21,0
Итого		191,8

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 191,8 тыс.руб. Планируемое количество случаев апробации – 460. Общая стоимость апробации составит 88 228,0 тыс. руб. В том числе в 2018 году 60 пациентов на сумму 11508,0 тыс. руб., в 2019 году 200 пациентов на сумму 38 360 ,0 тыс. руб., в 2020 году 200 пациентов на сумму 38 360 ,0 тыс. руб.

Руководитель организации:

Ректор Алексеенко С.Н.

(должность, ф.и.о., подпись)

28



Рост пациентки (см)

--	--	--

Вес пациентки (кг)

--	--

Индекс массы тела (кг/м²)

		.	
--	--	---	--

Возраст пациентки (полных лет)

--	--

Дата подписания

		.			.		
--	--	---	--	--	---	--	--

информированного согласия

Социально-экономические факторы (отметить V)

	Да	Нет
Высшее образование		
Курение		
Семейное положение – замужем		

Акушерско-гинекологический анамнез

Анамнез заболевания (отметить V):

Симптомы недержания мочи	Да	Нет
Частые позывы (более 8 раз в сутки)		
Императивные позывы (внезапное острое желание помочиться)		
Неоднократное прерывание ночного сна, вызванное позывами к мочеиспусканию		
Способность вовремя добраться до туалета после позыва		
Недержание, возникающее при физической нагрузке (кашель, смех, чиханье и др.)		

Результаты проведенного обследования:

Метод	Значение
Анкетирование ICIQ-SF (баллы)	
Утечка мочи (г/сут.)	
Максимальная скорость потока (мл/с)	

Репродуктивная функция

Беременности

Год	Исход	Осложнения

Количество самостоятельных родов в анамнезе

Количество оперативных родов в анамнезе

Перенесенные гинекологические заболевания (отметить V)

	Да	Нет
Воспалительные заболевания придатков матки		
Воспалительные заболевания матки		
Воспалительные заболевания шейки матки		
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы		
Гиперпластические процессы женских половых органов		
Миома матки		
Эндометриоз	внутренний	
	наружный	
Эндокринные заболевания женской репродуктивной системы		
Выпадение женских половых органов		

Перенесенные гинекологические операции (отметить V)

		Да	Нет
Оофорэктомия	лапароскопическая		
	лапаротомическая		
Кесарево сечение			
Гистерэктомия	лапаротомическая		
	лапароскопическая		
	вагалищная		
Слинговые операции	мини-слинг		
	свободная синтетическая петля		
Реконструктивно-пластические операции	операция Берча		
	кольпоррафия по Келли		
	кольпопексия с применением сетчатых имплантов		

Перенесенные соматические заболевания (отметить V)

	Да	Нет
Заболевания сердечно-сосудистой системы		
Заболевания органов дыхания		
Заболевания органов пищеварения		
Заболевания органов мочевыделительной системы		
Эндокринные заболевания		
Заболевания нервной системы		
Психические расстройства		
Заболевания органов зрения		
Гемотрансфузии в анамнезе		
Аллергические реакции		

Данные дополнительного исследования

УЗИ органов малого таза: _____

Хирургическое лечение

Название операции (доступ, объем введенного препарата): _____

Длительность операции (мин):

Объем кровопотери (мл):

Течение послеоперационного периода: благоприятное/осложненное

Структура осложнений:

1. ранение: уретры др.
2. задержка мочеиспускания:

Заявление

О рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Базовая акушерско-гинекологическая клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Седина, 4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Макаренко Лидия Викторовна Тел.: +79182337905 Электронная почта: lida.makarenko5@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Одномоментная коррекция стрессового недержания мочи и пролапса гениталий у женщин путем парауретрального введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой влагалища собственными тканями
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	80

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 14 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 5 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации:

Ректор Алексеенко С.Н.
(должность, ф.и.о., подпись)




“26” _____ 02 _____ 2018г.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации

Я, Макаренко Лидия Викторовна, разработчик протокола клинической апробации «Одномоментная коррекция стрессового недержания мочи и пролапса гениталий у женщин путем парауретрального введения объемобразующего геля в сочетании с пластикой влагалища собственными тканями», даю согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения РФ в сети «Интернет» на 14 листах

Дата 01.02.2017г.

Подпись  /