

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	ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, 3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-40-80 8(495)730-98-89 info@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Коррекция опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациентов с использованием нового сетчатого титанового имплантата
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	596

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Директор  
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России  
д.м.н., профессор



*Никитин И.Г.*

« 28 » февраль 2019 года.

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

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Коррекция опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациентов с использованием нового сетчатого титанового имплантата» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор  
ФГАУ «Лечебно-реабилитационный  
центр» Минздрава России  
д.м.н., профессор



«28» февраль 2019 года.

# Протокол клинической апробации метода лечения

Идентификационный № 2019-41-4

Дата \_\_\_\_\_

## I. Паспортная часть

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

Коррекция опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациентов с использованием нового сетчатого титанового имплантата.

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125367 г. Москва, Иваньковское шоссе, д. 3.

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

- Директор Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, д.м.н., Никитин Игорь Геннадиевич
- Руководитель клиники гинекологии, репродуктивной и эстетической медицины Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор Ищенко Анатолий Иванович

- Заведующая гинекологическим отделением Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., Малюта Елена Геннадьевна
- Заведующая гинекологическим отделением № 2 Федерального государственного автономного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Маневская Юлия Бариевна

## **II. Обоснование клинической апробации метода**

### **4. Аннотация метода.**

Частота тех или иных разновидностей опущения органов малого таза у женщин в возрасте до пятидесяти лет в России варьирует и составляет от 15 до 30 %. А уже к пятидесятилетнему возрасту данный показатель увеличивается до 40 %. Среди пожилых женщин опущение и выпадение органов малого таза ещё более распространены. Их частота достигает 50-60%. Аномальное положение тазовых органов приводит к выраженным нарушениям в работе мочевого пузыря (частые позывы, затруднённое мочеиспускание, хроническая задержка мочи, рецидивирующие инфекции), прямой кишки (запоры, трудности при дефекации, недержание газов и стула), создаёт трудности при половой жизни вплоть до полного отказа от последней, является причиной хронического болевого синдрома. Что существенно снижает качество жизни и приводит к оперативному лечению с целью коррекции опущения тазовых органов. Существует более сотни различных операций. Но в последнее время получили широкое распространение операции с использованием сетчатых имплантатов. Эффективность таких операций достигает 80 – 90%, что заставляет искать лучший материал для производства таких сеток. На сегодняшний день используются два вида сеток полипропиленовые и титановые сетки.

Титановые стеки производятся из титановой нити толщиной 50-140 мкм, чем обусловлена мягкость имплантата. Однако, несмотря на мягкость и тонкость эндопротеза в изделии сохраняется относительная упругость в области изгибов витков титановой нити. Отсюда следуют и особые свойства имплантата:

1. Изгибы витков позволяют моделировать сетку, вытягивая ее до 30% от изначальной длины, а также возвращать в исходное состояние, растягивая в поперечном направлении.
2. В области перекрещивания волокон изгибы не позволяют титановым нитям плотно прижиматься друг к другу, за счет чего при необходимости происходит скольжение их относительно друг друга. Таким образом, сетка может моделироваться в любом направлении повторяя форму операционной раны и легко расправляется.
3. Увеличенные промежутки перекреста (УПП) между нитями создают дополнительные пути оттока для крови и серозной жидкости в продольном направлении относительно сетки. Это содействует дренированию операционной раны, так как жидкость легко находит пути оттока.
4. УПП придают титановой сетке особенную мягкость и подвижность.
5. Крупные ячейки и тонкий диаметр нити также не препятствуют оттоку отделяемого.
6. Шероховатость поверхности нити (около 10 мкм) способствует лучшему обрастанию материала тканями организма.

Что делает титановый сетчатый имплантат очень привлекательным для коррекции пролапса тазовых органов.

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

Эффективность титанового сетчатого имплантата обусловлена сохранением прочности и высокой биосовместимостью. Состав и свойства протеза

предусматривают сведение к минимуму изменчивости этих параметров и поддержке в период критического заживления раны и дальнейшего продолжительного периода заживления.

Результаты исследований показали: заживление ран во всех случаях имплантации протекало первичным натяжением. Сроки отхождения серозного содержимого из раны составляли около 3 суток. Уплотнение - инфильтрация в области послеоперационной раны в первые 3-5 суток протекает без выраженной гиперемии, без гипертермии и нагноения. К исходу 10-14 дня инфильтрация, как правило, проходит, и заживление раны соответствует первичному натяжению. Начиная с 10 дня, естественная фиксация имплантата к тканям брюшной стенки достаточно прочная, и свободное смещение как имплантата, так и ячеек сетки становится невозможным. Среди местных раневых изменений отмечены инфильтрация тканей, окружающих зону имплантации, до 7-10 дней. Реакции отторжения не наблюдались.

В первые две недели гематологические и иммунологические сдвиги соответствовали раневому процессу и имплантации индифферентного инородного тела с последующим полным восстановлением показателей.

Гистологические и электронно-микроскопические исследования подтверждают неосложненный характер первичного заживления раны и формирования новообразованной соединительной ткани в зоне имплантации. Воспалительные изменения, характерные для тканевой реакции на имплантацию инородного тела, умеренно выражены и не имеют признаков гнойного процесса. Как и при других биосовместимых имплантатах, обычная воспалительная реакция на инородное тело стихает к двухнедельному сроку. Прослеживается четко выраженное циркулярное обрастание имплантата соединительной тканью. На участках с неровной поверхностью металла коллагеновые волокна прочно фиксированы к элементам конструкции. На гладких участках материала формируется муфта в виде тонкой прослойки соединительнотканной капсулы.

В более поздние сроки - от 4 недель до 1 года каких-либо клинически значимых раневых и общих осложнений, связанных с имплантацией титана BT-1.00, не наблюдается. Состояние рубца нормальное независимо от способа имплантации. Признаков позднего нагноения, свищей и других признаков отторжения не отмечено.

В отдаленном периоде происходит морфологическая перестройка и формирование грубоволокнистой соединительной ткани, которая ориентированно прорастает трехмерную сетчатую конструкцию титанового имплантата. Архитектоника соединительной ткани четко ориентирована в соответствии с металлической конструкцией имплантата. Признаков хронического воспаления не наблюдается. В области выраженной шероховатости поверхности материала сохраняется плотный контакт с рубцовой соединительной тканью.

Биосовместимость титана как имплантационного материала подтверждается как в ближайшем, так и отдаленном послеоперационном периоде. Сетчатая проволочная конструкция титана обеспечивает высокие интеграционные свойства и прочность всего комплекса «соединительная ткань имплантат» в дефекте мышечно-апоневротического слоя мягких тканей. Степень фиксации поверхности имплантационной конструкции в ткани создает определенную устойчивость данного материала к инфицированию, благодаря чему титановая сетка может быть материалом, пригодным для имплантации в условиях инфекции.

Использование титанового сетчатого имплантата снижает частоту осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Помимо этого клиническая значимость связана с сокращением рисков повторных оперативных вмешательств. Экономический эффект обусловлен сокращением периода временной нетрудоспособности пациентов.

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

Титановый сплав, как материал для сетчатого имплантата, обладает рядом неоспоримых преимуществ по сравнению с полипропиленовыми имплантатами:

- Титановые сетки (сплав ВТ 1-00, содержание титана 99,9%) обладают предельной биологической инертностью (более инертна только платина). Подразумевается постановка материала практически «как родного» для организма, без каких-либо реакций, в том числе аллергических и уж тем более без осложнений и нагноений.
- Материал за счет особенности плетения и вязания в 3D обладает 100% интеграцией соединительной тканью.
- В отличие от полипропилена титан не вызывает асептического (серозного) воспаления, при его применении не возникают серомы.
- Титан может применяться на фоне присутствия в тканях воспалительного процесса (где полипропилен не показан, и как правило отторгается). При адекватной антибиотикотерапии титан хорошо «приживается», не вызывая адгезии микроорганизмов и не являясь для них питательной средой.
- При применении титановых сеток «не включается» каскадная реакция иммунной системы организма, что важно у людей пожилого возраста и онкобольных, где иммунитет и без того ослаблен. В отличие от титана полипропилен подвержен «разрушению» при химиотерапии у пациентов с онкопатологией.
- Отсутствуют изменения при длительном наблюдении (полипропилен частично разрушается через 5-6 лет, что приводит к «сморщиванию» сетки за счет «низкого» качества соединительнотканного рубца, а это влечет за собой ощущение «инородного тела», и как правило хронический болевой синдром.
- На титане формируется коллаген 1 типа (как следствие зрелая соединительная ткань, рубец тонкий и очень плотный), в отличие от



полипропилена, на котором формируется коллаген 3 типа (как следствие незрелая соединительная ткань, рубец более грубый).

- Несомненным преимуществом нового титанового имплантата является так же его отечественное производство.

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

Потенциальный риск 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. Шкарупа Д. Д. Опушение и выпадение органов малого таза. <http://www.uroportal.ru>.
2. Susan L. Hendrix, Amanda Clark, Ingrid Nygaard, Aaron Aragaki, Vanessa Barnabei. Pelvic organ prolapse in the women's health initiative: Gravity and gravidity // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — Т. 186, вып. 6. — С. 1160—1166. — DOI:10.1067/mob.2002.123819.
3. Baden W. F., Walker T. Fundamentals, symptoms, and classification // Lippincott Williams & Wilkins : article. — 1992. — Т. 2. — С. 9—22.
4. R. C. Bump, A. Mattiasson, K. Bø, L. P. Brubaker, J. O. DeLancey. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — July 1996. — Т. 175, вып. 1. — С. 10—17. — ISSN 0002-9378.
5. Радзинский В. Е., Петрова В. Д., Бабаев В. А., Салимова Л. Я., Демина О. А. Коррекция пролапса гениталий с использованием синтетического имплантата системы Пелвикс® (Линтекс©, Россия) // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. — 2009. — Вып. 5. — ISSN 2313-0245.

6. Шкарупа Д. Д. Хирургическая реконструкция тазового дна у женщин при недержании мочи и пролапсе тазовых органов // ФГБ ВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» : Автореф. дисс... докт. мед. наук.. — 2014.
7. Шкарупа Д. Д. Операции при опущении органов малого таза (матки, мочевого пузыря, прямой кишки). <http://www.uroportal.ru>.
8. Peter E. Petros, Bernhard Liedl. New Directions in Restoration of Pelvic Structure and Function. — С. 9—17. — DOI:10.1007/978-1-84882-136-1\_2.
9. Daniel Altman, Tomi S. Mikkola, Karl MöllerBek, PäiviRahkola-Soisalo, Jonas Gunnarsson. Pelvic organ prolapse repair using the Uphold™ Vaginal Support System: a 1-year multicenter study (англ.) // International Urogynecology Journal. — 2016-09-01. — Vol. 27, iss. 9. — P. 1337—1345. — ISSN 1433-3023 0937-3462, 1433-3023. — DOI:10.1007/s00192-016-2973-0.
10. Alexandriah N. Alas, Ines Pereira, NeerajaChandrasekaran, HemikaaDevakumar, Luis Espailat. Apical sling: an approach to posthysterectomy vault prolapse // International Urogynecology Journal. — September 2016. — Т. 27, вып. 9. — С. 1433—1436. — ISSN 1433-3023. — DOI:10.1007/s00192-016-3010-z.
11. Christopher F. Maher, Aymen M. Qatawneh, Peter L. Dwyer, Marcus P. Carey, Ann Cornish. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: A prospective randomized study // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — Т. 190, вып. 1. — С. 20—26. — DOI:10.1016/j.ajog.2003.08.031.
12. Попов А. А., Мананникова Т. Н., Рамазанов М. Р., Федоров А. А., Краснопольская И. В. Лапароскопическая сакрокольпопексия и операция Prolift в хирургии генитального пролапса // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. LVIII, вып. 5. — ISSN 1684-0461.

## **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 № 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 гинекологических пациентов с опущением передней стенки влагалища за счет снижения ранних и поздних операционных осложнений при применении титанового сетчатого имплантата.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

1. Применить титановый сетчатый имплантат при лечении гинекологических пациентов с опущением передней стенки влагалища.
2. Оценить количество времени затраченное на проведение операции и послеоперационную реабилитацию пациенток, интраоперационную кровопотерю, необходимость применения дополнительных лекарственных средств
3. Оценить характер течения позднего послеоперационного периода: время полной реабилитации пациентки, возможность и характер осложнений.

### **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 отсутствие рандомизации). Предлагаемый метод безопасен, т.к. будут использованы титановые сетчатые имплантаты, имеющие регистрационное удостоверение и разрешение на использование в Российской Федерации. Безопасность применения доказана результатами других исследователей, применяющих титановые сетчатые имплантаты при пластиках грыж в хирургии, а так же 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 ранних и поздних, послеоперационный койко-день.

**.....Дополнительные параметры:** количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде; 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 проведения, иное)**

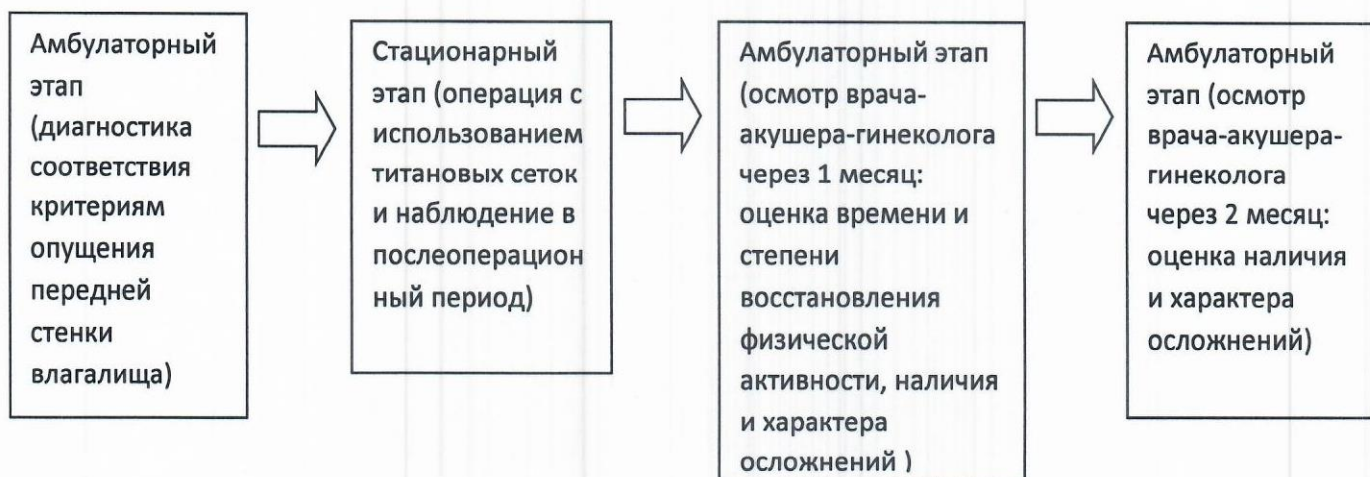
Визит 1. Амбулаторный этап с целью отбора для включения в исследование. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. Они пройдут физикальное обследование, включая измерения показателей жизненно важных функций, сбор анамнеза и данных о сопутствующем лечении, трансвагинальное ультразвуковое обследование/МРТ органов малого таза.

Визит 2: Хирургическое лечение. Пациенткам будет выполнено оперативное вмешательство на органах малого таза влагалитическим доступом в соответствии с установленными протоколами с использованием титанового сетчатого имплантата с фиксацией его в тканях при помощи нити хирургической стерильной синтетической монофиламентной, способной к гидролитической деструкции из сополимера гликолида и ε-капролактона (ПГК) с насечками в одну сторону по всей поверхности, обеспечивающими протягивание нити через ткани только в одном направлении, комплектуемой приспособлением, исключающим необходимость вязания узлов. Будет произведена оценка интраоперационной кровопотери, длительности операции. Будет оценено течение послеоперационного периода. Динамическое

наблюдение, антибиотикопрофилактика/терапия, обезболивание, профилактика тромбоэмболических осложнений. В случае необходимости диагностика и коррекция послеоперационных осложнений. Выписка домой на 5 – 7 сутки после операции.

- Визит 3. Наблюдение врача-акушера-гинеколога амбулаторно в течении 2 месяцев этапами (через 1 и 2 месяца).

### Графическая схема



### Описание метода, инструкции по его проведению.

Метод заключается в применение нового сетчатого титанового имплантата с целью коррекции опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациенток.

Методика применения титановых имплантатов при пластике передней стенки влагалища приводит к уменьшению кровопотери, длительности операции, благоприятному течению послеоперационного периода, сокращению послеоперационного койка дня, снижению отдаленных послеоперационных осложнений связанных с установкой сетчатых имплантатов.

Показаниями к применению данной методики является наличие показаний к оперативной коррекции опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациентов.

Противопоказания к применению данной методике являются противопоказания для хирургического лечения.

Этапы методики:

1.1 Хирургическое лечение. Влагалищным доступом выполняется операция коррекция опущения передней стенки влагалища с использованием нового сетчатого титанового имплантата.

1.2 Динамическое наблюдение в послеоперационном периоде. В стационаре 5 – 7 дней антибиотикотерапия, обезболивание, профилактика тромбоэмболических осложнений. Амбулаторное наблюдение в течение 2 месяцев 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 титановых сеток в течение 2 месяцев.

**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 п. 12.1 настоящего протокола клинической апробации.**

- Соглашение и подпись информированного согласия, в котором указано данное исследование.
- Идентифицирующая информация о пациенте, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии.
- Жизненно важные показатели, рост, масса тела.

- Название операции.
- Указание в протоколе операции использование титановой сетки.
- Длительность операции.
- Объем кровопотери.
- Течение послеоперационного периода (благоприятное или осложненное).
- Характер послеоперационных осложнений и их коррекция.

## **V. Отбор и включение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации**

### **13. Критерии включения пациентов**

- Возраст пациентки 18 лет и старше.
- Опушение передней стенки влагалища (болевого синдром, дискомфорт при половой жизни, снижение социальной и физической активности, эстетический дискомфорт пациентки).

### **14. Критерии невключения пациентов**

Несоответствие критериям включения, отсутствие возможности проведения всех запланированных в протоколе клинической апробации мероприятий.

### **15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):**

- Онкологические заболевания.
- Противопоказания к хирургическому лечению.
- Беременность, ранний послеродовой период

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.

Условия: стационарно, амбулаторно.

**17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):**

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
В01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1
В01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	<u>3+2</u>
В01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
В01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
А08.20.004	Цитологическое исследование аспирата из полости матки	2
А08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	2
В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	<u>2+1</u>



B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2±1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2±1
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2±1
A26.06.082.0 01	Определение антител к бледной трепонеме ( <i>Treponema pallidum</i> ) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1
A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) в крови	1
A26.06.039	Определение антител классов к ядерному антигену (НВсAg) вируса гепатита В ( <i>Hepatitis B virus</i> ) в крови	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i> ) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 ( <i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i> ) в крови	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1
A05.30.004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1±1

A06.09.007	Рентгенография легких	1
A11.20.025	Получение соскоба с шейки матки	1
A11.20.002	Получение цервикального мазка	1
A11.20.005	Получение влагалищного мазка	
A04.20.001.0 01	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2+1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	
A04.12.002.0 01	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	8
A03.16.002	Установка назоинтестинального зонда	1
A11.08.009	Интубация трахеи	1
B01.003.004. 008	Спинально-эпидуральная анестезия	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1

A12.30.004	Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
A16.20.028.03	Операции при опущении передней стенки влагалища	1
A18.05.012	Гемотрансфузия	(1 сеанс) $\pm$ 1
A18.05.013	Реинфузия крови	(1 сеанс) $\pm$ 1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

### 18. Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты для медицинского применения

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

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Дозировка	Частота приема	Способ введения	Продолжительно сть приема
<b>Наименование лекарственного препарата (МНН)</b>				
<i>Наркотические анальгетики. Препараты для общей анестезии.</i>				
<i>Морфин</i>	<b>10 мг</b>	<b>3 р/д</b>	<b>п\к,</b>	<b>1-2 дня</b>

<i>Фентанил</i>	<b>0.2 мг</b>	<b>Через 30 мин</b>	<b>в\в, в\м</b>	<b>1 день</b>
<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства</i>				
<i>Диклофенак</i>	<b>75 мг</b>	<b>2 р\д</b>	<b>в\м</b>	<b>2 дня</b>
<i>Кетопрофен</i>	<b>100мг</b>	<b>2р\д</b>	<b>в\в, в\м</b>	<b>3 дня</b>
<i>Кеторолак</i>	<b>30 мг</b>	<b>4 р\д</b>	<b>в\м</b>	<b>5 дней</b>
<i>Ацетилсалициловая кислота</i>	<b>500мг</b>	<b>3р\д</b>	<b>внутри</b>	<b>5 дней</b>
<i>Индометацин</i>	<b>25 мг</b>	<b>2-3 раза</b>	<b>внутри</b>	<b>3 дня</b>
<i>Антикоагулянтное средство прямого действия</i>				
<i>Эноксапарин натрия</i>	<b>40 мг</b>	<b>1 раз день</b>	<b>п\к</b>	<b>5 дней</b>
<i>Средства, влияющие на центральную нервную систему Анксиолитики (транквилизаторы)</i>				
<i>Диазепам</i>	<b>10 мг</b>	<b>1 раз в день</b>	<b>внутри</b>	<b>1 день</b>
<i>Бромдигидрохлорфе нилбензодиазетин</i>	<b>1 мг</b>	<b>1 раз в день</b>	<b>внутри</b>	<b>1 день</b>
<i>Антипсихотические средства</i>				
<i>Дроперидол</i>	<b>5 мг</b>	<b>1 раз</b>	<b>в\м</b>	<b>1 день</b>
<i>Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему</i>				
<i>Дистигмина бромид</i>	<b>0.5 мг</b>	<b>1 раз в сутки</b>	<b>в\м</b>	<b>2 дня</b>

<i>Неостигмина метилсульфат</i>	<b>15 мг</b>	<b>3 раз в сутки</b>	<b>в\м</b>	<b>3 дня</b>
<i>Анестетики, миорелаксанты</i>				
<i>Рокурония бромид</i>	<b>0,2 – 0,5 мг/кг</b>	<b>2 раза</b>	<b>в/в</b>	<b>1 день</b>
<i>Цисатракурия безилат</i>	<b>2 мг</b>	<b>1 раз</b>	<b>в/в</b>	<b>1 день</b>
<i>Суксаметония хлорид</i>	<b>10,0 мг/кг</b>	<b>1</b>	<b>в/в</b>	<b>1 день</b>
<i>Средства для профилактики и лечения инфекций Антибактериальн ые средства</i>				
<i>Амоксицилин + клавулановая кислота</i>	<b>1.0 г</b>	<b>2р\д</b>	<b>в\в</b>	<b>5 дней</b>
<i>Цефазолин</i>				
<i>Цефалексин</i>	<b>1.0 г</b>	<b>2р\д</b>	<b>в\в</b>	<b>5 дней</b>
<i>Цефтазидим</i>	<b>1.0 г</b>	<b>2р\д</b>	<b>в\в</b>	<b>5 дней</b>
<i>Противопротозой ные средства</i>				
<i>Метронидазол</i>	<b>250 мг</b>	<b>1-3р\д</b>	<b>внутри</b>	<b>5 дней</b>
<i>Противогрибковые средства</i>				
<i>Флуконазол</i>	<b>150 мг</b>	<b>1 раз в</b>	<b>внутри</b>	<b>1 дня</b>

		день		
<i>Противогрибковые средства</i>				
Флуконазол				

**наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;**

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

**перечень используемых биологических материалов:**

<b>Наименование компонентов крови</b>	<b>Единицы измерения</b>	<b>Средняя суточная доза</b>	<b>Средняя курсовая доза</b>
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 вида медицинского изделия	Единицы измерения
Катетер центральный венозный однократного применения	1
Титановый сетчатый имплантат	1
Система (устройство) для внутривенных вливаний	2
Система (устройство) для переливания крови и растворов	2
Трубка интубационная	1
Фильтр воздушный	1
Шланг для ИВЛ	1
Электроды для хирургических операций одноразовые	1
Электрокоагулятор хирургический (микрохирургический)	1
Оксигенатор	1
Нитки рассасывающиеся с атравматической иглой 2,0	10
Нитки рассасывающиеся с атравматической иглой 1,0	4
Нитки рассасывающиеся с атравматической иглой 3,0	2
Нитки рассасывающиеся с атравматической иглой 0	3
Нить хирургическая стерильная синтетическая монофиламентная способная к гидролитической деструкции из сополимера гликолида и ε-капролактона (ПГК) с насечками в одну сторону по всей поверхности, обеспечивающими протягивание нити через ткани только в одном направлении, комплектуется приспособлением, исключающим необходимость вязания узлов.	5
Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1
Гель электродный	1
Катетер уретральный	1

Мочеприёмник	1
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 20,0	1
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 5,0	20
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 2,0	8
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 биопсионный	1
Клинок ларингоскопический	1
Салфетки гигиенические	14
Скальпель 10 - 11	2
Белье урологическое	1
Марлевые салфетки	100

## **VII. Оценка эффективности**

### **19. Перечень показателей эффективности.**

- Частота воспалительных реакций в раннем и позднем послеоперационном периоде



- Частота аллергические реакции в раннем послеоперационном периоде.
- Частота отторжение имплантата в позднем послеоперационном периоде
- Улучшение качества жизни

#### **20. Перечень критериев дополнительной ценности.**

- Длительность установки сетчатого имплантата
- Количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде;
- Продолжительность периода госпитализации;
- Период временной нетрудоспособности пациента.

#### **21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности.**

Подлежащие анализу параметры и результаты обследования и лечения каждого пациента планируется вносить в индивидуальную регистрационную карту больного. Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности и безопасности. Анализ эффективности и безопасности будет проводиться интраоперационно, в раннем послеоперационном периоде.

Методы отсроченного наблюдения – плановые амбулаторные визиты, плановые госпитализации по показаниям.

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 14 и 90 дней после проведенного этапа хирургического лечения.

Регистрация параметров осуществляется в контрольные точки в индивидуальной регистрационной карте пациента.

### **VIII. Статистика**

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

Переменные будут выражаться как среднее  $\pm$  стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее  $p < 0,05$  будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

**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.**

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 90% в группе вмешательства и 83% в группе

сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>.

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

По результатам расчета, в каждую группу необходимо включить 496 пациента для выявления запланированного размера эффекта (всего 992 пациентов). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 20% в каждой из групп: 596 пациентов в каждой группе (всего 1192 пациентов). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

Планируется включение 596 пациента. Данная клиническая апробация проводится для оценки эффективности и безопасности коррекции опущения передней стенки влагалища у гинекологических пациентов с использованием нового сетчатого титанового имплантата в сравнение с полипропиленовыми имплантатами. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2019 году планируется провести исследование у 36 пациентов с оценкой эффективности на госпитальном и амбулаторном этапах, в соответствии с графиком визитов, в 2020 году - 280 пациента, в 2021 году - 280 пациента.

## **IX. Нормативы финансовых затрат**

### **24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.**

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13

августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

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

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента

Наименование расходов	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	68,50
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	65,15
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	15,00
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	12,00
<b>ИТОГО:</b>	<b>148,65</b>

В протокол будет включено 596 пациентов. Общая стоимость апробации 88595,4 тыс. руб., в том числе:

в 2020 году - 36 пациентов на сумму 5351,4 тыс. руб.,

в 2021 году - 280 пациентов на сумму 41622,0 тыс. руб.,

в 2022 году - 280 пациентов на сумму 41622,0 тыс. руб.

**Директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор**

**И.Г. Никитин**



\_\_\_\_\_ **подпись**

« 28 » февраля 2019 г.

**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в  
рамках клинической апробации**

«Коррекция опущения передней стенки влагалища у гинекологических  
пациентов с использованием нового сетчатого титанового имплантата»

Код исследования:

Версия: 01

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):

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

Скрининговый № пациента

--	--	--

Группа

--

Подпись \_\_\_\_\_ Дата:

Отвественный исследователь

Подпись \_\_\_\_\_ Дата:

Исследователь

**Антропометрические данные:**

Возраст

Рост

Вес

Индекс массы тела

Дата подписания информированного согласия

**Социально значимые факторы:**

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

**Акушерско-гинекологический анамнез:**

9. Возраст менархе (лет)

10. Продолжительность менструального цикла   (дней)

11. Длительность менструального цикла

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

13. Вид нарушений менструального цикла  
(1- олигоменорея, 2- гиперменорея, 3-аменорея, 4- гипоменорея)

15. Начало половой жизни (лет)

16. Прием КОК в анамнезе   
(0-да, 1-нет)

17. Репродуктивная функция (беременности):

Год	Исход	Осложнения




18. Количество самостоятельных родов в анамнезе (оперативных и самопроизвольных)
19. Количество оперативных родов в анамнезе
20. Наличие акушерских оперативных пособий при самостоятельных родах (да – 1; нет – 2).
21. Количество преждевременных родов в анамнезе
22. Количество искусственных абортов в анамнезе
23. Количество самопроизвольных прерываний беременности до 12 недель гестации в анамнезе
24. Количество энтопических беременностей
25. Наличие осложнений в послеродовом периоде (да – 1; нет – 2).
26. Наличие работы связанной с тяжёлой физической нагрузкой (да – 1; нет – 2)
27. Занятия спортом   
(да – 1; нет – 2)
28. Год установления диагноза
29. Наличие попыток коррекции опущения стенок влагалища в анамнезе (да – 1; нет – 2)

#### Перенесенные гинекологические заболевания

	Отметить V	Отметить V
Сальпингит и оофорит	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Наружный генитальный эндометриоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Аденомиоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Экстрагенитальный эндометриоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Опухоли придатков	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Кисты яичников	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Гиперплазия эндометрия, в том числе атипическая	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Полипы эндометрия и эндоцервикса	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
CIN шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Миома матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эндокринные нарушения половой сферы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эрозия шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

#### Перенесенные гинекологические операции

	Отметить V	Отметить V
Коагуляция очагов эндометриоза	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Иссечение очагов эндометриоза	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Иссечение узлов аденомиоза	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Миомэктомия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Разделение спаек в брюшной полости	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Тубэктомия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Резекция яичников	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Гистерэктомия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Коррекция пролапса гениталий	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Ампутация шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

#### Соматические заболевания

	Отметить V	Отметить V
Переливание крови в анамнезе	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание молочных желез	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания органов дыхания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание сердечно-сосудистой системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание системы кровообращения	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание желудочно-кишечного	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

тракта		
Заболевания мочевыделительной системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Недержание мочи	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эндокринные заболевания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания нервной системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Психические расстройства	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания органов зрения	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Аллергические реакции	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Обследование пациентки:

1. УЗИ, МРТ малого таза: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

2. УЗИ промежности: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Хирургическое лечение: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Осложнения: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Исход лечения: улучшение, выздоровление, без перемен