

## 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	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	117997 Москва, ул. Ак. Опарина, д.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 оптимизации хирургического лечения аномалий матки с использованием метода 3D ультразвукового исследования и реконструктивно-пластических операций
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	70

#### Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 18 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.

Директор

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.  
М.П.



Г.Т. Сухих

# Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2019г.

## I. Паспортная часть

**1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод).** Протокол клинической апробации оптимизации хирургического лечения аномалий матки с использованием метода 3D ультразвукового исследования и реконструктивно-пластических операций.

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода (далее – протокол клинической апробации).**

ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

**3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации.**

- Адамян Лейла Владимировна – академик РАН, профессор, руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России;

- Гаврилова Татьяна Юрьевна - д.м.н., заведующая по клинической работе гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России;

- Макиян Зограб Николаевич - д.м.н., старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России;

- Гус Александр Иосифович, д.м.н., руководитель отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России Минздрава России.

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Аномалии матки и влагалища наблюдаются у 4-7% женщин в популяции, а у пациенток с нарушением репродуктивной функции этот показатель может достигать 10-16% (Сидельникова В.М., 2012; Fedele L, Motta F, Frontino G, Restelli E, Bianchi S., 2013).

Беременность при аномалиях матки сопряжена с высоким риском акушерских осложнений: плацентарной недостаточностью - у 17%, задержкой развития плода - у 7%, преэклампсией - у 41%, преждевременными родами - 6%, послеродовыми кровотечениями - у 9%,

неправильным положением плода - у 24-26%, слабостью родовой деятельности - у 5-24%, потерей детей в родах - у 2-8% пациенток (Макиян З.Н., 2010; Abrao M.S., Muzii L., Marana R. 2013). Осложнения беременности при аномалиях матки обусловлены множеством факторов: гипофункцией яичников, нарушением процесса имплантации плодного яйца, функциональными особенностями миометрия, и кровоснабжением матки.

Репродуктивный прогноз зависит от вида аномалии матки. Так, при удвоении матки беременность и благополучные роды наблюдаются у 77% пациенток. В то же время при неполной внутриматочной перегородке потери беременности до операции составляют 97,5% (Макиян З.Н., 2010; Jayarakan K. и др. 2011).

Показатели восстановления репродуктивной функции после хирургического лечения аномалий матки часто неудовлетворительные: частота наступления беременности составляет не более 40% (Hickok, Tongue E.A., Var T., 2011), а потери беременности превышают 50% (Nouri, 2010, Abrao M.S., Muzii L., Marana R. 2013). Прогноз наступления и течения беременности зависит от анатомической формы аномалии, и, соответственно, интенсивности кровообращения в миометрии. Поэтому, для определения показаний к оперативному лечению целесообразно изучение интенсивности кровотока и микроциркуляции в миометрии.

Основным методом скрининга (выявления) аномалий матки в общей популяции женщин является ультразвуковое исследование в режиме 2D сканирования, позволяющее в 91-96% выявить форму недоразвития внутренних половых органов. При необходимости проведения дифференциальной диагностики формы порока используется ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования или магнитно-резонансная томография.

Представляет интерес развитие и внедрение более доступного и информативного метода функциональной диагностики аномалий развития матки, изучение перфузионного кровотока при симметричных аномалиях матки, особенно при неполной внутриматочной перегородке.

##### **5. Актуальность метода для здравоохранения.**

Ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования (3D УЗИ) может применяться в диагностике и верификации сложных и атипичных форм аномалий матки, а также для оценки кровотока в миометрии и рудиментарных структурах. Ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования основано на количественной и качественной оценке тканевой перфузии с помощью внутривенной инъекции парамагнитного контраста.

Метод ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования позволяет определить тактику хирургической коррекции аномалий матки и ведения беременности, не ожидая репродуктивных потерь и улучшить репродуктивные исходы после оперативного лечения.

Метод ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования должен использоваться в протоколе исследования при дифференциальной диагностике аномалий матки, как наиболее информативный метод неинвазивного обследования.

Метод ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования позволяет оценить кровоток в миометрии при различных аномалиях матки, в том числе во внутриматочной перегородке, разработать рекомендации по хирургической тактике и ведению беременности, в зависимости от анатомической формы аномалии матки, особенностей маточного кровотока.

В случае отсутствия адекватно подобранной тактики хирургического лечения высока вероятность развития таких осложнений, как невынашивание беременности, привычный выкидыш, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, что ведет к увеличению частоты повторных госпитализаций и последующих хирургических вмешательств, что снижает качество жизни пациенток, увеличивает риск экономических потерь.

#### **6. Новизна метода.**

Изучены клинические особенности репродуктивной функции и течения беременности у пациенток с аномалиями развития матки, в зависимости от анатомической формы аномалии матки.

Разработана шкала оценки маточного кровотока (перфузии) методом ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования при: неполной внутриматочной перегородке, полной внутриматочной перегородке.

Оптимизирован алгоритм диагностики и комплексного лечения пациенток с аномалиями матки, включающий хирургическую коррекцию порока, сочетанной гинекологической патологии и функциональных нарушений.

В настоящее время в России не существует протоколов лечения и обследования пациенток с аномалиями развития матки и влагалища с применением ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования. На основании этого авторами разработана методика лечения и хирургической коррекции у пациенток с симметричными пороками развития матки на основании изучения кровотока в миометрии и во внутриматочной перегородке. Персонализированный подход заключается в 3D УЗИ на дооперационном этапе, по результатам которого производится выбор тактики хирургической коррекции порока развития матки.

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

Противопоказаний для проведения ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования не выявлено, поскольку может быть проведено после стандартной методики ультразвукового исследования в режиме 2D

сканирования.

**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. Адамян Л.В., Панов В.О., Макиян З.Н., Панова М.М., Кулабухова Е.А. «Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике аномалий матки и влагалища» // «Проблемы репродукции», 2009, №5, с. 45-52. (0,271)
2. Адамян Л.В., Панов В.О., Панова М.М., Кулабухова Е.А., Сташук Г.А., Макиян З.Н. «Магнитно-резонансная томография в диагностике пороков развития гениталий: алгоритм исследования и МРТ семиотика» // «Медицинская визуализация» 2009, №6, с. 100-114. (0,198)
3. Сидельникова В.М. «Невынашивание беременности». М. Медицина-2013.
4. Abrao M.S., Muzii L., Marana R. Anatomical causes of female infertility and their management // Int. J. Gynecol. Obstet. 2013. Т. 123. С. S18–S24. (if 1,537)
5. Antonio Mollo, M.D., Pasquale De Franciscis, M.D., Nicola Colacurci, M.D., Luigi Cobellis, M.D., Antonio Perino, M.D., Renato Venezia, M.D., Carlo Alviggi, M.D., and Giuseppe De Placido, M.D. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. // Fertility and Sterility Vol. 91, №6, June 2009; 91:2628–31. (if 1,537)
6. Fedele L1, Motta F, Frontino G, Restelli E, Bianchi S. Double uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: pelvic anatomic variants in 87 cases. // Hum Reprod. 2013 Jun;28(6):1580-3. (if 1,537)
7. Jayaprakasan K. и др. Prevalence of uterine anomalies and their impact on early pregnancy in women conceiving after assisted reproduction treatment. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011. Т. 37. № 6. С. 727–32. (3,853)
8. Kara Bozkurt D. и др. Diffusion-weighted and diffusion-tensor imaging of normal and diseased uterus. // World J. Radiol. 2015. Т. 7. № 7. С. 149–56. (There is currently no impact factor)
9. Kitajima K. и др. Role of diffusion weighted imaging and contrast-enhanced MRI in the evaluation of intrapelvic recurrence of gynecological malignant tumor. // PLoS One. 2015. Т. 10. № 1. С. 117-41. (3,234)
10. Pentti K Heinonen. Pregnancies in women with uterine malformation, treated obstruction of hemivagina and ipsilateral renal agenesis. // Arch Gynecol Obstet. 2013 May; 287(5):975-8. (1,364)
11. Seddigheh Esmaeilzadeh, Mouloud Agajani Delavar, Maryam Ghanbari Andarieh. Reproductive Outcome Following Hysteroscopic Treatment of Uterine Septum. // Mater Sociomed, 2014 Dec; 26(6): 366-371. (Evaluation Pending)

12. Sorensen A., Peters D., Frund E., Lingman G., Christiansen O., Ulbjerg N.. Changes in human placental oxygenation during maternal hyperoxia estimated by blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging (BOLD MRI). // *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 310–314. (3,853)
13. Tonguc EA, Var T, Batioglu S. Hysteroscopic metroplasty in patients with a uterine septum and otherwise unexplained infertility. // *Int J Gynaecol Obstet*. 2011 May;113(2):128-30. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.023. Epub 2011 Mar 9. (if 1,537).
14. Makiyan Z, Adamyan LV, Bychenko VG, Miroshnikova NA, Kozlova AV. Functional magnetic resonance imaging for determination of blood perfusion in symmetric anomalies. *Obstetrics&Gynecology*, 2016; 10:73-79.
15. Makiyan Z, Miroshnikova N, Adamyan L, Bychenko V, Kozlova A. Reproductive surgery of uterovaginal anomalies. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2017(24);7:179.
16. Tomazevic T, Ban-Frangez H, Ribic-Pucelj M, Premru-Srsen T, Verderik I (2007) Small uterine septum is an important risk variable for preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 135:154–157.
17. Troiano RN, McCarthy SM (2004) Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 233:19–34.

## **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 10.07.2019г. №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», 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. Цель настоящего протокола:**

Применить на практике новый метод визуализации- ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования для диагностики и уточнения формы аномалии матки и определения характера кровотока в миометрии с целью оперативного лечения и восстановления репродуктивной функции у пациенток с пороками развития гениталий.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

1. Провести комплексное обследование и оценить состояние репродуктивной функции у пациенток с аномалиями матки, включая метод УЗИ в режиме 3D сканирования для уточнения формы аномалии матки и оценки кровотока в миометрии.
2. Оптимизировать хирургическую тактику ведения больных в зависимости от анатомической формы аномалии матки и кровотока в миометрии.

#### **IV. Дизайн клинической апробации.**

**11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии клинических исследований данных.** Полученные данные обладают средней степенью достоверности.

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

Основные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Уточнение формы матки и внутриматочных структур с помощью УЗИ в режиме 3D сканирования, а также оценка кровотока в миометрии.

Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Контрольное УЗИ в режиме 3D сканирования пациенток, у которых наступила беременность после проведенного хирургического лечения.

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

Контролируемое клиническое исследование (не рандомизированное, не плацебо контролируемое, не слепое).

Исследование будет проводиться согласно следующей схеме:

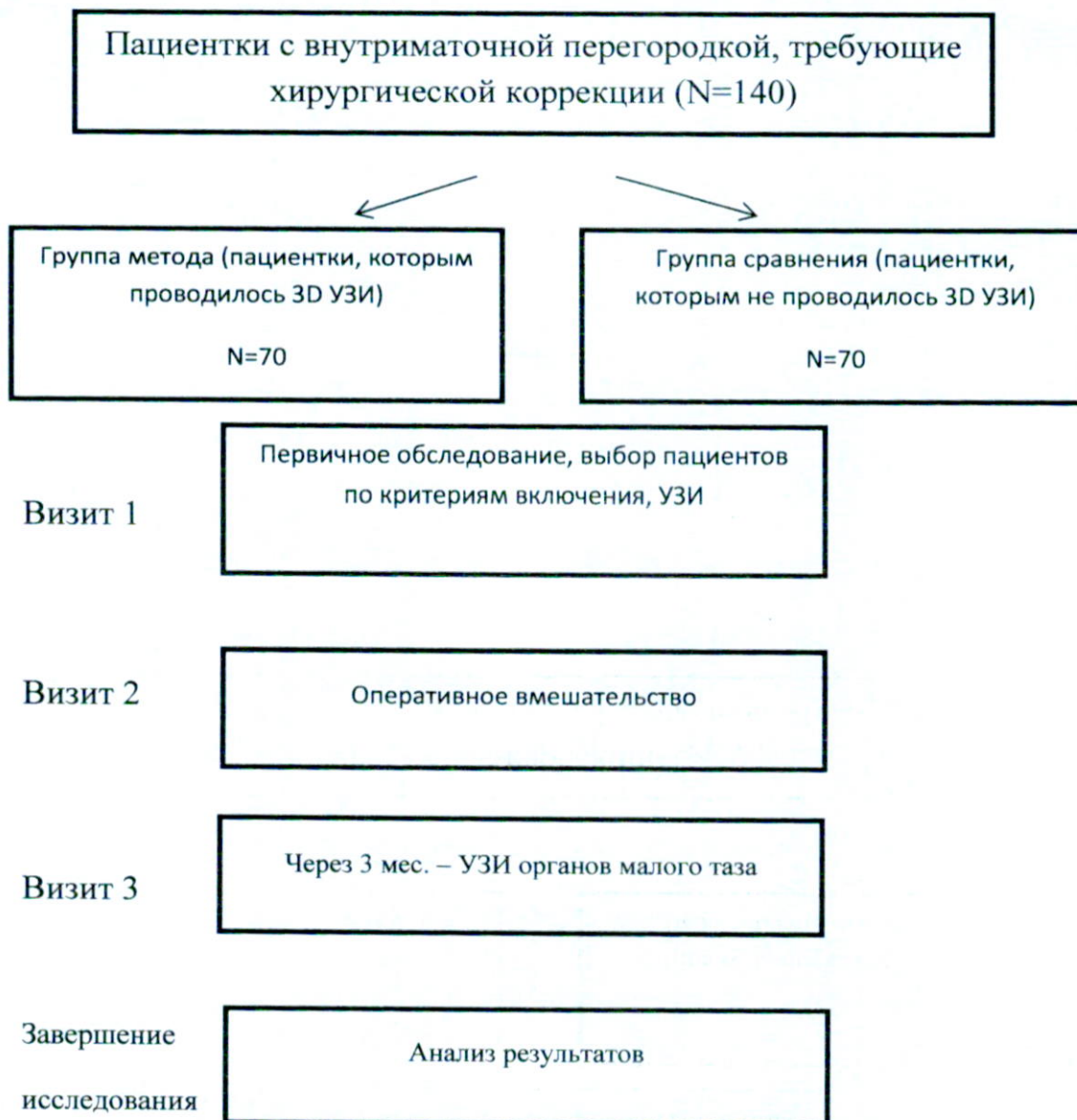
**Визит 1:** Отборочный этап и включение в исследование. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. Они пройдут физикальное обследование, включая измерение показателей жизненно важных функций, сбор анамнеза, бимануальное влагалищное исследование, общий и биохимический анализы крови. Проведение 2D и 3D ультразвуковое обследование органов малого таза с помощью трансвагинального датчика.

**Визит 2:** Оперативное лечение, коррекция сопутствующей гинекологической патологии.

**Визит 3:** После хирургического вмешательства через 3 месяца будет проведено трансвагинальное ультразвуковое обследование органов малого таза, оценка эффективности оперативного лечения.

**Визит 4:** Через 12 месяцев оценка результатов восстановительного лечения будет оценен факт наступления беременности.

## Схема исследования



### Группы пациенток:

- Группа 1 (группа метода N=70) – пациентки с полной внутриматочной перегородкой, которым проведено ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования
- Группа 2 (группа сравнения N=70) – пациентки с полной внутриматочной перегородкой, которым не проводилось ультразвуковое исследование в режиме 3D сканирования

### **12.3. Описание апробируемого метода:**

Методика УЗИ в режиме 3D сканирования позволяет оценить кровоток в миометрии при различных аномалиях матки, в том числе во внутриматочной перегородке, разработать рекомендации по хирургической тактике и ведению



беременности, в зависимости от анатомической формы аномалии матки, особенностей маточного кровотока.

Показанием к применению метода является выбор метода хирургической коррекции на основании кровотока в миометрии и внутриматочной перегородке.

Противопоказаний к применению метода - не выявлено.

Этапы методики:

1. Отбор пациенток на основании критериев включения и исключения, данных анамнеза и первичного осмотра.
2. Проведение 3D УЗИ сканирования.
3. Диагностическая и оперативная лапароскопия. Гистерорезектоскопия, рассечение внутриматочной перегородки с использованием гистероскопа "Karl Storz" под лапароскопическим контролем.
4. Через 3 месяца после хирургического вмешательства - трансвагинальное 3D ультразвуковое обследование органов малого таза, оценка эффективности оперативного лечения.
5. Оценка факта наступления беременности через 12 месяцев после проведения хирургического лечения.

Лапароскопия выполняется в условиях эндотрахеального наркоза по стандартной закрытой методике.

После опорожнения мочевого пузыря, при горизонтальном положении больной на спине в положении для литотомии через разрез в области пупка в брюшную полость вводят иглу Вереша и с помощью инсуффлятора Endoflator или Thermoflator (KarlStorzGmbH&C<sup>o</sup>., Германия) осуществляют наложение пневмоперитонеума с давлением в 15 мм.рт.ст. Для наложения пневмоперитонеума используется газ CO<sub>2</sub>. После извлечения стилета в гильзу троакара вводят лапароскоп HopkinsII (0°) (KarlStorzGmbH&C<sup>o</sup>., Германия) и больную переводят в положение Тренделенбурга (20-30°). Для дополнительных проколов брюшной стенки используются 5 мм троакары с винтовой нарезкой (AppleMedicalCorp., США или KarlStorzGmbH&C<sup>o</sup>., Германия).

При проведении вмешательств используются: электрохирургические генераторы Autocon 200 и Autocon 350 и стандартные моно- и биполярные инструменты (KarlStorzGmbH&C<sup>o</sup>., Германия), мощностью до 60 Вт, работающую в непрерывном режиме и режиме ультрапульсации.

При лапароскопии проводится оценка: анатомической формы, контуров, величины, состояния придатков матки, проходимости маточных труб с помощью хромопертубации, наличия спаечного процесса и дополнительных образований в брюшной полости.

Гистероскопия позволяет изучить состояние полости матки и уточнить характер внутриматочной патологии с использованием жесткого гистероскопа фирмы "Karl Storz" с наружным диаметром 5 мм. Проводится осмотр полости матки при наполнении ее стерильным физиологическим

раствором хлорида натрия. Гистероскопию выполняют под внутривенным наркозом.

Гистерорезектоскопия выполняется с использованием резектоскопа "Karl Storz" с наружным диаметром 8 мм, с оптикой 0 и 12 градусов. Для рассечения перегородки используют монополярный ток мощностью 60 Вт в режущем режиме. В качестве жидкостной среды - 5% раствор глюкозы, создающий оптимальные условия для хорошей визуализации и обладающий диэлектрическими свойствами. Рассечение внутриматочной перегородки производится в раннюю фазу пролиферации методом гистерорезектоскопии с помощью монополярной (П-образной) петли поступательными движениями между устьями маточных труб до формирования единой полости матки. Для рассечения перегородки используют монополярный ток в режущем режиме мощностью 60 Вт. Введение жидкости и контроль за её оттоком осуществляли с помощью гистероскопической помпы.

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

Каждая пациентка будет участвовать в клинической апробации с момента включения в протокол, на протяжении лечения в стационаре. Оценка эффективности комплексного лечения проводится через 12 месяцев после хирургического вмешательства.

#### **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.**

- Идентифицирующая информация о пациентке, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии
- Дата и время визитов и обследований, включая описание физикального обследования
- Результаты 3D УЗИ, оценка кровотока в миометрии и внутриматочной перегородке с помощью доплерометрии.
- Оценка факта наступления беременности через 12 месяцев.

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

#### **13 . Критерии включения в исследование:**

- ✓ подтвержденный диагноз внутриматочной перегородки;
- ✓ возраст пациенток – от 18 до 40 лет;
- ✓ пациентки, планирующие беременность;

✓ подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

#### 14. Критерии не включения пациентов:

- Несоответствие критериям включения
- Лица, указанные в пункте №30 приказа Минздрава России от 10.07.2015г. №433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»

#### 15. Критерии исключения:

- другие формы аномалии матки (удвоение матки, двурогая матка, однорогая матка с рудиментарным рогом).

### VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

#### 16. Вид, профиль и условия оказания медицинской помощи.

Вид: в рамках клинической апробации.

Форма: плановая медицинская помощь.

Условия: стационарная медицинская помощь.

#### 17. Перечень медицинских услуг.

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»:

Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3 дней		
Прием, осмотр, консультация врача-специалиста		
Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный
0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный

Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3 дней		
Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,40	1	Цитологическое исследование препарата тканей матки
0,01	1	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови
0,01	1	Исследование уровня антигена аденогенных раков Са 19-9 в крови

0,01	1	Исследование уровня антигена аденогенных раков Ca 125 в крови
1,00	1	Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови
1,00	1	Определение антител к вирусу гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови
1,00	1	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови
1,00	1	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови
1,00	1	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови
1,00	1	Анализ крови биохимический общетерапевтический
0,70	1	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
0,70	1	Исследование уровня фибриногена в крови
0,70	1	Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного гемостаза
1,00	1	Определение основных групп по системе АВ0
1,00	1	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)
0,10	1	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy
1,00	1	Микроскопическое исследование влагалищных мазков
1,00	1	Взятие мазка акушером-гинекологом
1,00	1	Взятие крови из вены

**Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3 дней**

**Инструментальные методы исследования**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
1,00	1,000	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное
0,200	1,000	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное
0,010	1,000	Эзофагогастродуоденоскопия
0,010	1,000	Цистоскопия
0,010	1,000	Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей
0,010	1,000	Гистеросальпингография
0,100	1,000	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников
0,100	1,000	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
1,000	1,000	Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием

**Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния в течение 3 дней**

**Иные методы исследования**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,100	1,000	Рентгенография легких цифровая

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения</b>		
<b>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</b>		
Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,800	1,000	Суточное наблюдение реанимационного пациента
0,800	7,000	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
1,00	1,000	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный
0,05	1,000	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)
0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный
0,100	1,000	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта
0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога первичный

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения</b>		
<b>Наблюдение и уход за пациентом средним и младшим медицинским работником</b>		
Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
1,000	1,000	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациентки к гинекологической операции
0,500	1,000	Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации
0,700	10.000	Эластическая компрессия нижних конечностей
1,000	7,000	Наложение повязки при операциях на женских половых органах и органах малого таза
1,000	7,000	Измерение артериального давления на периферических артериях

<b>Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения</b>		
<b>Лабораторные методы исследования</b>		
Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,900	1,000	Анализ крови биохимический общетерапевтический
0,900	1,000	Общий (клинический) анализ мочи
0,900	1,000	Общий (клинический) анализ крови развернутый
0,500	1,000	Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного гемостаза
0,500	1,000	Исследование коагуляционного гемостаза
0,500	1,000	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

0,500	1,000	Исследование уровня фибриногена в крови
0,100	1,000	Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии
0,050	2,000	Комплекс исследований для диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
0,900	1,000	Гистологическое исследование препарата тканей матки
0,5	1,00	Взятие мазков на онкоцитологию (с учетом расходного материала)
1,0	1,00	Взятие крови из вены

**Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения**

**Инструментальные методы исследования**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,400	1,000	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное
0,100	1,000	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное
0,010	1,000	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников
0,010	1,000	Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей

**Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения**

**Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,300	1,000	Гистероскопия
0,100	1,000	Хромогидротубация
0,200	1,000	Раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала
0,500	1,000	Удаление кисты яичника с использованием видеоэндоскопических технологий
0,200	1,000	Сальпингооофорэктомия с использованием видеоэндоскопических технологий
0,200	1,000	Оофорэктомия с использованием видеоэндоскопических технологий
0,100	1,000	Сальпингэктомия с использованием видеоэндоскопических технологий
0,010	1,000	Рассечение спаек, вскрытие и опорожнение серозоцеле
0,050	1,000	Дренаж перитонеальный
0,100	1,000	Гистерорезектоскопия
0,500	1,000	Резекция яичника с использованием видеоэндоскопических технологий
0,100	1,000	Рассечение и иссечение спаек женских половых органов

**Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением в течение указанной продолжительности лечения**

**2.7. Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации**

Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
0,300	2,000	Гемотранфузия
0,400	1,000	Реинфузия крови

1,000	7,000	Переменное магнитное поле при заболеваниях женских половых органов
1,000	7,000	Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях женских половых органов
1,000	5,000	Воздействие низкочастотным импульсным электростатическим полем
1,000	5,000	Оксигенотерапия энтеральная
1,000	5,000	Лазеротерапия при заболеваниях женских половых органов
1,000	5,000	Магнитолазеротерапия при заболеваниях женских половых органов

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

Наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза		Путь введения
Эноксапарин натрия	80	400	мг	п/к
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	500	1000	мл	в/в
Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид	500	1000	мл	в/в
Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	500	1000	мл	в/в
Натрия хлорид	400	1600	мл	в/в
Лидокаин	80	600	мг	в/в
Дексаметазон	12	24	мг	в/в
Амоксициллин + Клавулановая кислота	3600	36000	мг	в/в
Цефотаксим	6000	42000	мг	в/в
Кеторолак	30	90	мг	в/м
Севофлуран	80	80	мл	ингаляционно
Тиопентал натрия	400	800	мг	в/в
Кетамин	100	200	мг	в/в
Динитрогена оксид	50	50	мл	ингаляционно
Прокаин	30	30	мг	в/м
Фентанил	0,2	0,6	мг	в/в
Трамадол	150	450	мг	в/м
Диазепам	10	30	мг	в/в
Мидазолам	15	150	мг	в/в
Галантамин	30	150	мг	в/в
Неостигмина метилсульфат	0,5	2	мг	п/к
Метронидазол	1500	4500	мг	в/в

<b>Перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека</b>		
<b>Наименование вида медицинского изделия (справочно)</b>	<b>Усредненная частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
Нить хирургическая из поливинилиденфторида	1,000	5,00
Нить хирургическая из политетрафторэтилена	1,000	5,00

<b>Виды лечебного питания</b>		
<b>Наименование вида лечебного питания</b>	<b>Усредненная частота предоставления</b>	<b>Среднее количество</b>
Основной вариант стандартной диеты	1,000	5,00
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1	2

**Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания – не применимо;**

**Перечень используемых биологических материалов – не применимо;**

**Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека – не применимо.**

## **VII. Оценка эффективности**

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

- Показатели кровотока по данным ультразвукового исследования в режиме 3D сканирования при различных видах аномалий матки.

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

- Число пациенток с повышением качества жизни.
- Число пациенток, у которых наступила беременность после проведенного лечения.

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

- Оценка факта наступления беременности будет проведена через 1 год после использования персонализированного подхода к выбору тактики хирургического лечения.



## VII. Статистика

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

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

показатели эффективности и безопасности и их 90% доверительные интервалы.

**23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медпомощь 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 70% 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 70 пациентов для выявления запланированного размера эффекта.

## **IX. Нормативы финансовых затрат**

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

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015г. №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 190,70 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации – 70. Общая стоимость апробации составит 13 349,00 тыс. руб.

В том числе, в 2019 году – 10 пациентов на сумму 1 907,00 тыс. руб., в 2020 году – 30 пациентов на сумму 5 721,00 тыс. руб., в 2021 году – 30 пациентов на сумму 5 721,00 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	95,30
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	67,40
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.)	28,00
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	14,03
		<b>190,70</b>

Директор



Г.Т. Сухих

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

ФГБУ «НМИЦАГиП им.В.И.Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации оптимизации хирургического лечения аномалий матки с использованием метода 3D ультразвукового исследования и реконструктивно-пластических операций» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор



Г.Т. Сухих

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках  
клинической апробации  
«Оптимизация хирургического лечения аномалий матки с использованием  
метода 3D ультразвукового исследования и реконструктивно-  
пластических операций»**

**Код исследования:**

**Версия:** 01

**Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):**

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

**Скрининговый № пациента**

--	--	--

**Группа**

--

**Подпись** \_\_\_\_\_ **Дата:** \_\_\_\_\_

Ответственный исследователь

**Подпись** \_\_\_\_\_ **Дата:** \_\_\_\_\_

Исследователь

**Клинический центр: федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени  
академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации**

## Демографические данные

Рост пациентки (см)

--	--	--

Вес пациентки (кг)

--	--

Возраст пациентки (полных лет)

--	--

Дата подписания  
информированного согласия

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

## Акушерско-гинекологический анамнез

Возраст менархе (лет)

--	--

Продолжительность менструального цикла (дней)

--	--

Длительность менструального кровотечения (дней)

--	--

Объем менструальной кровопотери  
(0-слабо, 1-умеренно, 3-сильно)

--	--	--

Характер менструальной кровопотери

(0-без боли, 1-с болью)

Нарушения менструального цикла в анамнезе

(0 – не было, 1 – были)

Вид нарушений менструального цикла

( 1-олигоменорея, 2-полименорея, 3-аменорея, 4-метроррагия)

Начало половой жизни (лет)

Прием КОК в анамнезе

(0-нет, 1-да)

Репродуктивная функция:

Беременности

Год	Исход	Осложнения

Перенесенные гинекологические заболевания

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Хламидийная инфекция	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Гонорея	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Другие ИППП	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Хронический вульвовагинит	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Хронический цервицит	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Дисплазия шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Наружный генитальный эндометриоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Аденомиоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Полип эндометрия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Гиперплазия эндометрия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Миома матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Синдром поликистозных яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Доброкачественные образования яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Перенесенные гинекологические операции

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Диагностическое выскабливание эндоцервикса и эндометрия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Иссечение узла аденомиоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Консервативная миомэктомия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Тубэктомия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Резекция яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет



### Анамнез бесплодия

Бесплодие

(1-первичное, 2-вторичное)

Продолжительность бесплодия (лет)

--	--

### 3D УЗИ органов малого таза

Размеры матки: длина- , толщина- , ширина-

Полость матки:

Размеры яичников:

Вид аномалии:

Заключение:

### Хирургическое лечение:

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Лапароскопия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Гистерорезектоскопия, рассечение внутриматочной перегородки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Наступление беременности после оперативного лечения

(0-да, 1-нет)