

## 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 реконструктивных операций на матке при сочетанном апикальном пролапсе у женщин репродуктивного возраста.
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	130

#### Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 16 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 6 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 реконструктивных операций на матке при сочетанном апикальном пролапсе у женщин репродуктивного возраста.

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации):** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д.4.

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

- Адамян Лейла Владимировна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, руководитель гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России;

-Данилов А.Ю., доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

-Гаврилова Т.Ю., доктор медицинских наук, врач отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

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

#### **4. Аннотация метода.**

Точная распространенность пролапса гениталий остается не установленной. Согласно мнению различных авторов, распространенность варьирует в пределах 30% - 93% [Hendrix 2002; Swift 2000; Samuelsson 1999]. В структуре гинекологических заболеваний в РФ по мнению отечественных авторов, [Адамян 1996, Краснопольский 1993, Кулаков 2000, Попов 2001] опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин составляют от 15 до 30%, а 15% так называемых больших гинекологических операций проводят по поводу этой патологии. Проблема усугубляется тем, что не

менее одной трети пациенток - женщины репродуктивного возраста. Разными авторами приводятся противоречивые эпидемиологические данные о частоте пролапса гениталий в женской популяции репродуктивного возраста. Так, по данным отечественных авторов [Адамян Л.В. с соавт., 2007] доля пролапса тазовых органов составляет 28,0-38,9% среди гинекологических заболеваний, распространенность этого заболевания у женщин моложе 30 лет достигает 10,1%, в возрасте от 30 до 45 лет — 40,2% [Awwad J. et al., 2012].

Существуют разнообразные методы хирургической коррекции опущения и выпадения половых органов, однако, имеется ряд недостатков при проведении изолированных методик только лишь вагинальным доступом, в связи с высокой частотой рецидивов [Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии // Медицина. 2000]. Проведение операции лапаровагинальным доступом, которая состоит из этапов, включающих укрепление подвешивающего, поддерживающего и фиксирующего комплексов: двойное крестовидное укорочение круглых связок, их фиксация к крестцово-маточным связкам, закрытие прямокишечно-маточного углубления и соединение крестцово-маточных связок с обеих сторон, передняя кольпоперинеолеваторопластика, - наиболее оптимальная методика у женщин репродуктивного возраста.

Хирургическая коррекция пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста должна учитывать желание женщины сохранить репродуктивную функцию, репаративные возможности тканей, проводиться минимально инвазивным методом с сохранением нормальной длины и размера влагалища, иметь хорошие отдаленные результаты, что поможет снизить число рецидивов и, разумеется, поможет улучшить качество жизни женщины.

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

В последние годы увеличивается частота развития пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста, что по мнению некоторых авторов связано с развитием генерализованной дисплазии соединительной ткани малые формы которой встречаются у женщин фертильного возраста — 22,2% - 25,0% (Crepin G. et al., 2007). Кроме этого наиболее часто обсуждаемым является вопрос о приоритетной роли акушерской травмы промежности как пускового механизма в развитии пролапса гениталий (Wu J.M. et al., 2009; Serati M. et al., 2010). В то же время некоторые исследователи связывают формирование пролапса с акушерской травмой промежности, являющейся следствием проведенных оперативных пособий, и большой массой плода (Bortolini M.A.T. et al., 2010), однако патологические изменения тазового дна могут быть диагностированы даже после физиологических родов без осложнений (Johnson J.K. et. al., 2011). Кроме этого, описаны случаи развития пролапса и у нерожавших женщин, что обусловлено конституциональными особенностями организма. В связи с эти увеличивается когорта пациенток

репродуктивного возраста, составляющих основную рабочую группу населения, которым необходима адекватная хирургическая коррекция пролапса с целью повышения качества жизни, здоровья и профилактики рецидива с возможностью дальнейшей реализации репродуктивной функции.

Выполнение хирургической коррекции у этой категории пациенток комбинированным лапаровагинальным доступом возможна в стационарах различного уровня и не требует дорогостоящих затрат на шовные материалы, сетчатые импланты, специальной подготовки персонала, в связи с чем большинство хирургов смогут освоить данную методику и будут иметь возможность оказать помощь вышеуказанной группе женщин, что позволит надежно восстановить их качество жизни, а также уменьшить продолжительность послеоперационного периода и госпитализации в целом.

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

Разработан новый комбинированный лапаровагинальный метод коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста; введён комплексный клиничко-лабораторный алгоритм диагностики и комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий пролапса гениталий. Хирургическая коррекция проводится комбинированным доступом с последующим проведением патогенетически обоснованной антибактериальной, противовоспалительной терапии, физиотерапии. Лапароскопия дает уникальную возможность выявления существующих дефектов тазового дна перед началом операции, а также позволяет убедиться в адекватности операции по окончании хирургической коррекции. Идентификация дефектов (несостоятельности) тазового дна может проводиться пальпаторно во время операции после прекращения подачи газа в брюшную полость.

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

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

#### **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. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии // Медицина. 2000 С. 299-313

2. Тотчиев Г.Ф., Токтар Л.Р., Тигиева А.В., Завадина Е.В. Состояние влагалищного биотопа у пациенток репродуктивного Тотчиев возраста, страдающих несостоятельностью тазового дна // Вестник РУДН, Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2013. — № 5. — С. 146-150.
3. Зиганшин А.М. .Комплексная диагностика несостоятельности мышц тазового дна после родов через естественные родовые пути // Автореф. дисс. . канд. мед. наук. — Уфа., 2011. — 23 с.
4. Адамян, Л.В. Состояние структур тазового дна у больных с пролапсом гениталий / Л.В.Адамян, Т.Ю.Смольнова // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. -М., 2006.—С.142-143.
5. Гинекология: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007 — 1072 с. — Серия «Национальные руководства»
6. Margulies R.U., Rogers M.A., Morgan D.M. Outcomes of transvaginal uterosacral ligament suspension: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:124.
7. Bharucha A.E., Fletcher J.G., Melton L.J. 3rd et al. Obstetric Trauma, Pelvic Floor Injury and Fecal Incontinence: A Population-Based Case-Control Study. // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Mar 13.
8. Dietz H.P., Shek K.L., Chantarasorn V. et al. Do women notice the effect of childbirth-related pelvic floor trauma? // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. — 2012. — Apr 13. doi: 10.1111/j. 1479-828X.2012.01432.X.

### **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. Детальное описание целей и задач клинической апробации**

**Цель настоящего протокола:** сравнить эффективность лечения и подтвердить улучшение отдаленных результатов у пациенток после проведения реконструктивных операций на матке с помощью двойного крестовидного укорочения связочного аппарата матки лапароскопическим доступом в сочетании с кольпоррафией, кольпоперинеоррафией, леваторопластикой у женщин репродуктивного возраста при сочетанном апикальном пролапсе тазовых органов, по сравнению с пациентками, перенесшими операцию только вагинальным доступом.

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

1. Применить безопасную технику хирургической коррекции пролапса гениталий лапаровагинальным доступом с проведением полной коррекции связочного аппарата.
2. Применить систему лечебно-профилактических мероприятий после хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста с целью улучшения качества жизни, а также отдаленных результатов, что позволит снизить вероятность последующих рецидивов и необходимость повторных операций.

#### **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.

**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:**

- ✓ наличие/отсутствие образования/рецидива опущения тазовых органов после проведенного лечения;
- ✓ оценка степени и вида пролапса гениталий согласно классификации опущения тазовых органов по Баден-Уокеру.

**Дополнительные параметры:**

- ✓ продолжительность операции;
- ✓ величина кровопотери во время операции;
- ✓ продолжительность госпитализации больных.

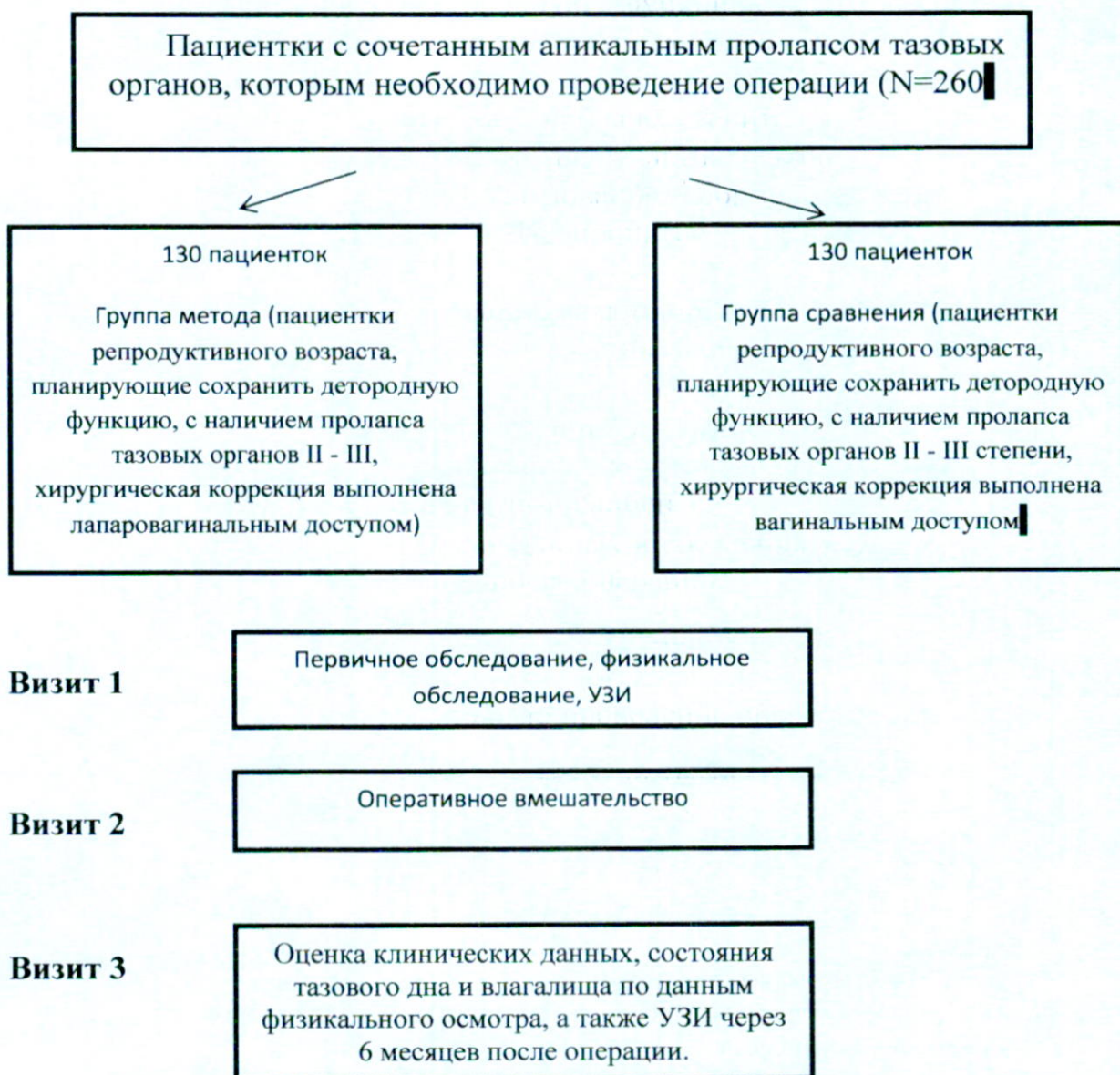
**12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения)**

Дизайн клинической апробации: проспективное когортное исследование.

Группа 1(группа метода) – пациентки репродуктивного возраста, планирующие сохранить детородную функцию, с наличием пролапса тазовых органов II – III степени, хирургическая коррекция выполнена лапаровагинальным доступом;

Группа 2(группа сравнения) – пациентки репродуктивного возраста, планирующие сохранить детородную функцию, с наличием пролапса тазовых органов II - III степени, хирургическая коррекция выполнена вагинальным доступом;

- **Визит 1:** Больные с наличием пролапса гениталий будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в клинической апробации. Они пройдут физикальное обследование, сбор анамнеза, ультразвуковое исследование. Экспертное УЗИ, принятие решения о необходимости выполнения операции.
- **Визит 2:** Выполнение операции комбинированным лапаровагинальным доступом с использованием нерассасывающегося шовного материала Ethibond и сравнением 2-х групп больных с наличием или отсутствием дисплазии соединительной ткани в наследственном анамнезе, с последующей антибактериальной, противовоспалительной терапией, ранней восстановительной физиотерапией.
- **Визит 3:** Оценка клинических данных и состояния матки и влагалища по данным УЗИ через 6 месяцев после операции.



**Завершение**

Анализ результатов

**исследования**

### **12.3 Описание метода, инструкции по его проведению:**

Принцип хирургической коррекции у пациенток молодого возраста основан на патофизиологических механизмах опущения и выпадения половых органов и является комплексным, включая лапаровагинальный доступ (лапароскопический и влагалищный), что позволяет провести полную коррекцию поддерживающего, подвешивающего и фиксирующего аппаратов минимально инвазивным способом.

Такие операции выполняются с использованием комбинированного эндотрахеального наркоза закисью азота с установкой эпидурального катетера. Для создания пневмоперитонеума используется углекислый газ, так как он лучше других газов растворяется в плазме крови.

Этапы хирургической коррекции:

1. При выраженной элонгации шейки матки – ампутация с укорочением и укреплением кардинальных связок
2. Передняя кольпоррафия и укрепление фасции мочевого пузыря и уретры
3. Кольпоперинеоррафия и леваторопластика
4. Укорочение круглых маточных связок путем проведения их через «окна» в листках широких маточных связок и фиксации к крестцово-маточным связкам противоположных сторон нерассасывающимся шовным материалом Ethibond
5. Укрепление крестцово-маточных связок путем сшивания их медиальных отделов между собой нерассасывающимися нитями Ethibond после предварительного уменьшения площади брюшины прямокишечно-маточного углубления с помощью частичного иссечения и коагуляции.

В послеоперационном периоде проводится антибактериальная, противовоспалительная терапия, восстановительная физиотерапия.

### **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 и последующая терапия в стационаре проводятся в течение 7 дней. Оценка эффективности комплексного лечения проводится через 6 месяцев после операции.



**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 (в том числе наличие травмы промежности при родах)
- Дата и время визитов и обследований, включая описание физикального обследования
- Жизненно важные показатели, рост, масса тела
- Наличие наследственной предрасположенности (дисплазии соединительной ткани у ближайших родственников)
- Степень пролапса по данным влагалищного исследования
- Бактериоскопическое исследование отделяемого из влагалища
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки
- Данные УЗИ
- Протокол операции, ее продолжительность, интраоперационная кровопотеря
- Продолжительность послеоперационного периода, госпитализации
- Показатели состояния влагалища и матки по данным УЗИ через 6 месяцев после операции.

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

**13. Критериями включения пациентов:**

- Наличие сочетанного пролапса гениталий II и III степени.

**14. Критерии невключения пациентов:**

- пациентки моложе 18 и старше 45 лет
- острые воспалительные заболевания органов малого таза
- наличие инфекций передающихся половым путем
- наличие тяжелой соматической патологии
- онкологические заболевания
- несоответствие критериям включения.
- 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 пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):**

- Отказ женщины от хирургического лечения
- Отсутствие возможности проведения всех мероприятий, запланированных в протоколе клинической апробации данного метода.
- Беременность и период лактации.
- Противопоказания к хирургическому лечению.

**VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

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

Вид медицинской помощи: в рамках клинической апробации.

Форма медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: в стационарных условиях.

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

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

<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненная кратность применения</b>
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
Комплекс исследований предоперационный для проведения планового оперативного вмешательства	1
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	1
Определение основных групп крови (A, B, 0)	1
Определение резус-принадлежности	1
Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy	1
Проведение реакции Вассермана (RW)	1
Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1
Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1

Наименование медицинской услуги	Усредненная кратность применения
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного гемостаза	1
Исследование коагуляционного гемостаза	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
Анализ мочи общий	1
Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1
Биопсия тканей матки	1
Кольпоскопия	1
Гистероскопия	1
Цистоскопия	1
Дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
Регистрация электрокардиограммы	1
Бактериоскопическое исследование содержимого влагалища	1
Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	1
Суточное наблюдение реанимационного пациента	1
Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1
Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1
Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога повторный	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1

<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненная кратность применения</b>
Процедуры сестринского ухода при подготовке пациентки к гинекологической операции	1
Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации	1
Эластическая компрессия нижних конечностей	7
Наложение повязки при операциях на женских половых органах и органах малого таза	7
Измерение артериального давления на периферических артериях	7
Гистологическое исследование препарата тканей шейки матки	1
Гистологическое исследование препарата тканей матки	1
Макроскопическое исследование удаленного операционного материала	1
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1
Исследование уровня фибриногена в крови	1
Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного гемостаза	1
Исследование коагуляционного гемостаза	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
Общий (клинический) анализ мочи	1
Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2
Дренаж перитонеальный	1
Комбинированный эндотрахеальный наркоз	1
Расширение шеечного канала	1
Рассечение и иссечение спаек женских половых органов с использованием видеозендоскопических технологий	1
Интубация трахеи	1
Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
Гемотрансфузия	1
Реинфузия крови	1
Переменное магнитное поле при заболеваниях женских половых органов	7
Электрофорез лекарственных препаратов при	7

<b>Наименование медицинской услуги</b>	<b>Усредненная кратность применения</b>
заболеваниях женских половых органов	
Магнитолазеротерапия при заболеваниях женских половых органов	5
Воздействие низкочастотным импульсным электростатическим полем	5
Оксигенотерапия энтеральная	5
Лазеротерапия при заболеваниях женских половых органов	5

**Наименования физиотерапевтических услуг, частота применения**

<b>Наименование вида физиотерапии</b>	<b>Частота приема</b>
Переменное магнитное поле НЧ, абдоминальная методика	2(процедуры в день)7дней
Магнитолазеротерапия, абдоминальная методика	1 процедура в день - 7 дней,

**Наименования 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	9
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1

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

<b>Наименование лекарственного препарата</b>	<b>Средняя суточная доза</b>	<b>Средняя курсовая доза</b>	<b></b>	<b>Путь введения</b>
Эноксапарин натрия	80	400	мг	п/к
Гидроксиэтилкрахмал	500	1000	мл	в/в
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	500	1000	мл	в/в
Натрия лактата раствор сложный {Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид + Натрия лактат}	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

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

**Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека**

Наименование вида медицинского изделия (справочно)	Среднее количество
Нить хирургическая нерассасывающаяся из полимера этилен терефталат (Ethibond)	5
Нить хирургическая из сополимера, который на 90% состоит из гликолида и на 10% из L-лактида (викрил)	5

## **VII. Оценка эффективности**

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

- Отсутствие признаков опущения по данным УЗИ.

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

- Продолжительность операции.
- Величина кровопотери во время операции.
- Осложнения в раннем послеоперационном периоде.
- Продолжительность послеоперационного периода.

- Отсутствие рецидива .

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Признаки опущения	Влагалищное исследование	отсутствие	через 3 и 6 месяцев после операции
Признаки опущения	УЗИ	отсутствие	через 6 месяцев после операции
Продолжительность госпитализации	Койко-день	Менее 10 дней	При выписке
Продолжительность операции	минуты	Менее 120 мин	Во время операции
Величина кровопотери во время операции	мл	Менее 150 мл	Во время операции
Осложнения в раннем послеоперационном периоде	Наличие	Нет	В раннем послеоперационном периоде
Продолжительность послеоперационного периода	Койко-день	Менее 7 дней	В послеоперационном периоде

## VIII. Статистика

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

База данных будет сделана в формате Excel и импортирована в статистическую программу для дальнейшей обработки данных. Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных явится число наблюдений (n), среднее, стандартное отклонение (SD), медиана, минимум (min) и максимум (max) для пациенток с наличием данных. При анализе соответствия распределений количественных признаков нормальному закону будет применяться критерий Шапиро-Уилка. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами значений этих признаков. Для сравнения несвязанных выборок по количественным и порядковым признакам будет применяться тест Манна-Уитни или t-тест (в случае нормальных распределений в каждой из сравниваемых групп и с учетом равенства/неравенства дисперсий), при необходимости - непараметрический дисперсионный анализ по Краскел-Уоллису, для сравнения связанных групп

- тест Вилкоксона и дисперсионный анализ по Фридмену. Сравнение групп по качественным признакам будет проводиться с использованием теста Хи-квадрат, точного критерия Фишера и критерия МакНемара. В случае необходимости будет проведен анализ в подгруппах, результаты которого могут свидетельствовать о различной величине эффекта от лечения в зависимости от различных независимых переменных. При достаточной частоте наблюдаемых исходов может быть проведен многомерный (логистический регрессионный) анализ влияния независимых признаков на возникновение первичных и вторичных исходов. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05. В случае необходимости будет применяться поправка Бонферрони. Для основных результатов исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их 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%.

Необходимо включение 130 пациенток. В 2019 г. – 40 пациенток, в 2020 г. – 40 пациенток, в 2021 г. – 50 пациенток.

## **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 на 1 пациенту, который включает:**

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 173,70 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации - 130. Общая стоимость апробации составит 22 581,00 тыс. руб.

В том числе, в 2019 году – 30 пациентов на сумму 5 211,00 тыс. руб., в 2020 году – 50 пациентов на сумму 8 685,00 тыс. руб., в 2021 году – 50 пациентов на сумму 8 685,00 тыс. руб.

Продолжительность клинической апробации – 3 года.

№ п/п	Наименование расходов	тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	85,3
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	60,0
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.)	28,4
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	16,7
	<b>Итого</b>	<b>173,7</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 реконструктивных операций на матке при сочетанном апикальном пролапсе у женщин репродуктивного возраста» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор



Г.Т. Сухих

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.



## Демографические данные

Рост пациентки (см)

--	--	--

Вес пациентки (кг)

--	--

Возраст пациентки (полных лет)

--	--

Индекс массы тела

--	--	--

Дата подписания  
информированного согласия

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

## Социально-экономические факторы

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

## Наследственный анамнез

Наличии дисплазии соединительной ткани у  
ближайших родственников (1-да, 0-нет)

--

## Акушерско-гинекологический анамнез

Возраст менархе (лет)

--	--

Продолжительность менструального цикла (дней)

Длительность менструального кровотечения (дней)

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

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

Начало половой жизни (лет)

Репродуктивная функция:

Беременности

Год	Исход	Осложнения

Вес и рост детей при рождении

Число беременностей, полученных естественным путем, в анамнезе

Количество своевременных родов в анамнезе (оперативных и самопроизвольных)

Количество преждевременных родов в анамнезе

Количество искусственных аборт в анамнезе

Количество самопроизвольных прерываний беременностей до 12 недель гестации в анамнезе

Количество самопроизвольных прерываний беременностей после 12 недель гестации в анамнезе

Наличие родовой травмы промежности   
(1-да, 0-нет)

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

### Перенесенные соматические заболевания

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Переливание крови в анамнезе	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания молочных желез	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания легких	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания сердца и сосудов	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания желудочно-кишечного тракта	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания почек	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Эндокринные заболевания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания глаз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Аллергии	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Варикозная болезнь	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Миопия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Пролапс митрального клапана	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Спланхоптоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

**Наличие пролапса по данным влагалищного исследования**

<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
-----------------------------	------------------------------

**Степень пролапса по данным влагалищного исследования (1-I, 0- II)**

**УЗИ органов малого таза после оперативного лечения (через 6 месяцев)**

**Хирургическое лечение:**

**Параметры операции и послеоперационного периода**

Продолжительность операции, мин.	
Кровопотеря, мл	
Осложнения послеоперационного периода:	
Послеоперационный период, к-дней	
Продолжительность госпитализации, к-дней	

**Качество жизни: улучшилось, осталось прежним, ухудшилось**