

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 метода оптимизации методов лечения бесплодия у пациентов с азооспермией после химио-лучевой терапии с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов сперматогенного эпителия.
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	120

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 19 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

« _____ » _____ 2020 г.
М.П.



Г.Т. Сухих

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____
Дата " ____ " _____ 2020 г.

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее метод).

Протокол клинической апробации метода оптимизации методов лечения бесплодия у пациентов с азооспермией после химио-лучевой терапии с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов сперматогенного эпителия.

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ. Адрес: 117997, г. Москва, ул. акад. Опарина, д.4.

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

- Гамидов С.И., доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения урологии и андрологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
- Овчинников Р.И., кандидат медицинских наук, сотрудник отделения урологии и андрологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;
- Ижбаев С.Х., кандидат медицинских наук, сотрудник отделения урологии

и андрологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода.

Ежегодно в мире диагностируется более 18 млн. новых случаев онкологических заболеваний и эта цифра с каждым годом увеличивается. За последние 30 лет успехи в противоопухолевом лечении привели к значительному увеличению выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями. Сегодня, пятилетняя выживаемость детей и подростков, после постановки диагноза составляет более 82% [1] и большинство этих пациентов достигает половозрелого возраста. Опросы больных в разных странах показывают, что около 76% мужчин после лечения задумываются о сохранении своей репродуктивной функции. Химио-лучевая терапия в большинстве случаев приводит к тяжелой олигоастенотератозооспермии или азооспермии [2]. Частота азооспермии может достигать 84% [3]. Кроме того имеются данные о том, что после лечения онкологического заболевания увеличиваются генетические повреждения сперматозоидов [4]. Состояние тестикулярной ткани и возможно сохранившихся очагов сперматогенеза после лечения онкологического заболевания является предметом научного и клинического интереса. Исследование тестикулярной ткани необходимо проводить с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов сперматогенного эпителия.

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

Сохранение репродуктивного потенциала мужчин является актуальной проблемой нашей страны. В 2018 г. в Российской Федерации злокачественные новообразования впервые в жизни выявлены у 624 709

человек (из которых 45,8% мужчины), что на 1,2% больше, чем в предыдущем году [5]. Стандартным методом сохранения фертильности является криоконсервация спермы. Однако определенные формы рака требуют немедленного начала лечения, в связи с чем мужчины не успевают криоконсервировать свой материал. В литературе имеются данные о том, что открытая микрохирургическая биопсия яичек помощью углубленного поиска очагов сперматогенеза, является эффективным методом получения сперматозоидов у больных с азооспермией после химио-лучевой терапии [6].

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

В настоящее время при отсутствии сперматозоидов в эякуляте пациентам в большинстве случаев предлагают вступить в программу ВРТ с использованием донорского материала. Открытая микрохирургическая биопсия яичек с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов сперматогенного эпителия дает мужчине шанс использовать свой генетический материал при выполнении программ ВРТ.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковы имеются, и прогнозируемых осложнений:

Потенциальные риски для пациентов, включенных в исследование, связаны с анестезиологическим пособием и проведением оперативного вмешательства: возможным образованием гематом яичка и оболочек мошонки в послеоперационном периоде.

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. Gertosio C, Magistrali M, Musso P, Meazza C, Bozzola M. Fertility Preservation in Pediatric Oncology Patients: New Perspectives. J Adolesc

- Young Adult Oncol. 2018 Jun;7(3):263-269.
2. Lopategui DM, Ibrahim E, Aballa TC, Brackett NL, Yechieli R, Barredo JC, Ramasamy R. Effect of a formal oncofertility program on fertility preservation rates-first year experience. Transl Androl Urol. 2018 Jul;7(Suppl 3): S271-S275.
 3. Gertosio C, Magistrali M, Musso P, Meazza C, Bozzola M. Fertility Preservation in Pediatric Oncology Patients: New Perspectives. J Adolesc Young Adult Oncol. 2018 Jun;7(3):263-269.
 4. Martinez G, Walschaerts M, Le Mitouard M, Borye R, Thomas C, Auger J, Berthaut I, Brugnon F, Daudin M, Moinard N, Ravel C, Saias J, Szerman E, Rives N, Hennebicq S, Bujan L Impact of Hodgkin or non-Hodgkin lymphoma and their treatments on sperm aneuploidy: a prospective study by the French CECOS network. Fertil Steril. 2017 Feb;107(2):341-350.e5.
 5. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова «Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году» МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва 2019
 6. Dar S, Orvieto R, Levron J, Haas J, Gat I, Raviv G. IVF outcome in azoospermic cancer survivors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Jan;220:84-87.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP, приказом Минздрава России от 12.11.2012 №907н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «урология» и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель клинической апробации: сравнить эффективность хирургического лечения больных с азооспермией после химиолучевой терапии с

использованием открытой микрохирургической биопсии яичек с пациентами, которым биопсия яичка проводилась по стандартной методике.

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

1. Сравнительная оценка клинической эффективности хирургического лечения больных с азооспермией после химиолучевой терапии с использованием открытой микрохирургической биопсии яичек с пациентами, которым биопсия яичка проводилась по стандартной методике.
2. Сравнительная оценка безопасности хирургического лечения больных с азооспермией после химиолучевой терапии с использованием открытой микрохирургической биопсии яичек с пациентами, которым биопсия яичка проводилась по стандартной методике.
3. Сравнительная оценка клинико - экономической обоснованности хирургического лечения больных с азооспермией после химиолучевой терапии с использованием открытой микрохирургической биопсии яичек с пациентами, которым биопсия яичка проводилась по стандартной методике.

V. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии клинических исследований данных. 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: гормональный статус пациента, наличие сперматозоидов во время оперативного лечения, реализация репродуктивной функции.

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, n=120) – пациенты репродуктивного возраста с азооспермией после химио-лучевой терапии, у которых будет выполняться открытая микрохирургическая биопсия яичек.

Группа 2 (группа сравнения, n=20) – пациенты репродуктивного возраста с азооспермией после химио-лучевой терапии, у которых будет выполняться биопсия яичек по стандартной методике.

Визит 1: Отборочный этап и включение в исследование. Пациенты, 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 и данных о сопутствующем лечении, трансректальное ультразвуковое обследование, анкетирование с помощью специальных методик и опросников для оценки психоэмоционального статуса, качества жизни, социально-демографических особенностей.

Оценка состояния яичковой ткани будет проводиться на основании уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, Ингибин В, Тестостерон (общий), Эстрадиол, Пролактин, Прогестерон, ТТГ), объема яичек, кровотока в семенных канатиках по данным УЗИ, УЗДГ, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ).

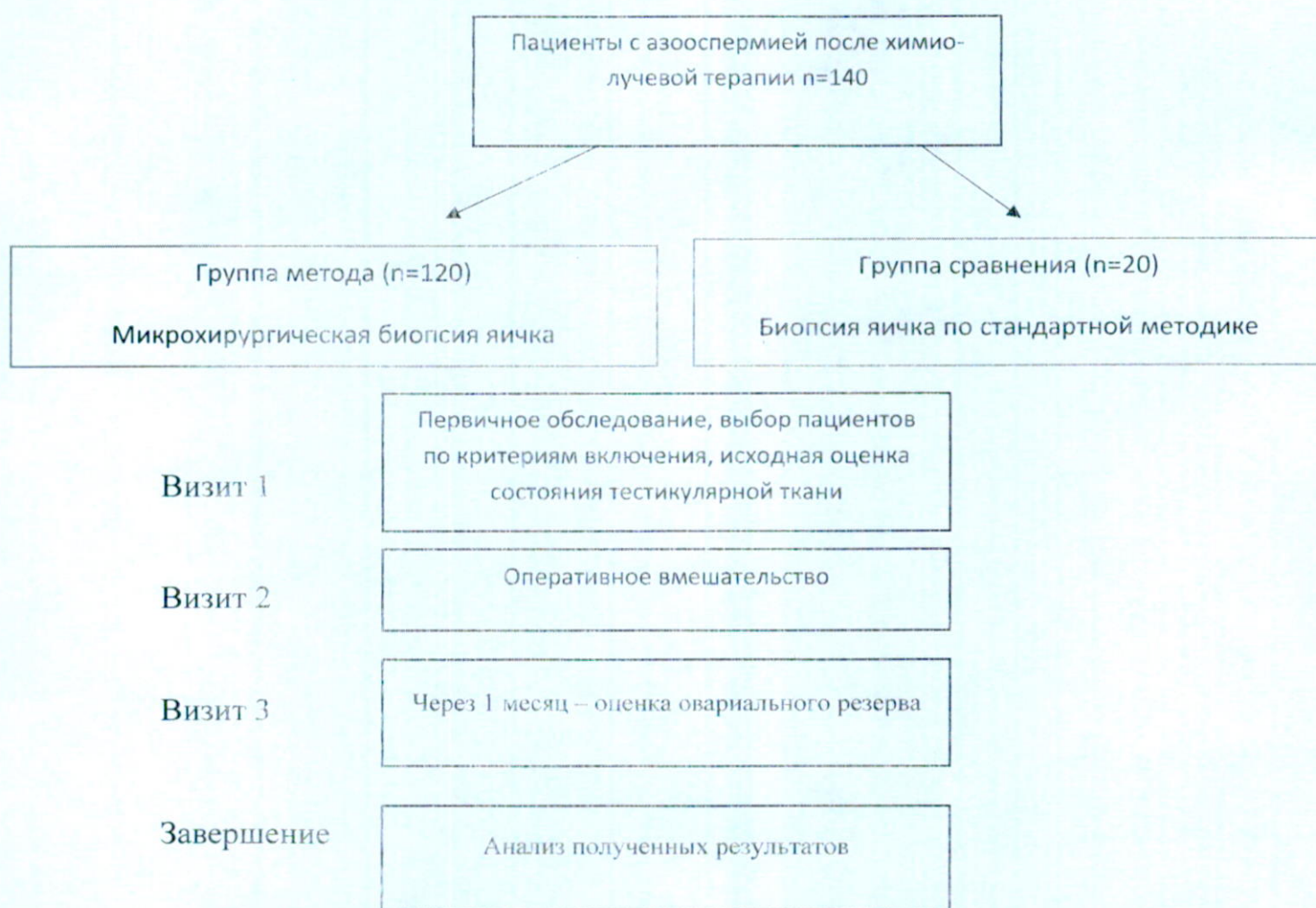
Визит 2: Хирургическое лечение. Больные будут прооперированы по двум методикам – первой группе будет выполняться биопсия яичка по стандартной методике, второй группе будет выполняться открытая микрохирургическая биопсия яичек. Хирургическое лечение будет проведено

в соответствии с установленными протоколами мошоночным доступом. В день хирургического лечения во всех случаях будет проведена оценка тестикулярной ткани, наличие очагов сперматогенеза, криоконсервация морфологически нормальных сперматозоидов, пригодных для дальнейшего использования в программах ВРТ, а так же будет выполнена гистологическая оценка ткани яичек.

Визит 3:

Послеоперационный период – через 1 месяц после оперативного лечения оценка состояния тестикулярной ткани.

- Общий и урологический осмотр, УЗИ органов мошонки.



12.3 Описание метода, инструкции по его проведению:

Методика заключается в оценке тестикулярной ткани у пациентов с азооспермией после химио-лучевой терапии на основании исследования

гормонов крови (ФСГ, ЛГ, Ингибин В, Тестостерон (общий), Эстрадиол, Пролактин, Прогестерон, ТТГ), объема яичек, кровотока в семенных канатиках по данным УЗИ, УЗДГ, трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).

Хирургическое лечение осуществляется мошоночным доступом, производится поиск сперматозоидов при помощи биопсии по стандартной методике или с применением микрохирургической техники.

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 3 дней. Оценка эффективности комплексного лечения и отдаленных результатов проводится через 1 месяц 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 пациенте, медицинский анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии
- Дата и время визитов и обследований, включая описание физикального обследования
- Жизненно важные показатели, рост, масса тела
- Данные УЗИ
- Протокол операции, ее продолжительность, интраоперационная кровопотеря

- Продолжительность послеоперационного периода, госпитализации
- Показатели состояния тестикулярной ткани и сперматозоидов

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения в исследование:

- Репродуктивный возраст (18 - 50 лет)
- Лабораторно верифицированная азооспермия

14. Критерии невключения пациентов: несоответствие критериям включения.

Критерии исключения

- Наличие сперматозоидов в эякуляте
- Рецидив онкологического заболевания
- Противопоказания к проводимой терапии
- Противопоказания к оперативному лечению
- 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 мужчины от хирургического лечения

- Отсутствие возможности проведения всех мероприятий, запланированных в протоколе клинической апробации данного метода

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 октября 2017 года №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг:

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения	Усредненный показатель кратности применения	Стоимость, руб.
Прием (осмотр, консультация) врача-уролога-андролога первичный	1	1	4 000
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1	2 500
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	1	3 500
Прием (осмотр, консультация) врача-уролога-андролога повторный	1	1	3 000
Ежедневный осмотр врачом-урологом-андрологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3	3	3 500
Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1	1	12 000
Анестезиологическое пособие (включая раннее	1	1	12 500

послеоперационное ведение)			
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1	1	3 000
Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к урологической операции	1	1	-
Процедуры сестринского ухода за пациентом, находящимся в отделении интенсивной терапии и реанимации	1	1	-
Эластическая компрессия нижних конечностей	3	3	1 300
Наложение повязки при операциях на мужских половых органах и органах малого таза	3	3	100
Измерение артериального давления на периферических артериях	3	3	100
Лабораторные методы исследования			
Комплекс исследований предоперационный для проведения планового оперативного вмешательства	1	1	4 500
Цитологическое исследование препарата тканей яичка	1	1	2 300
Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	1	1	350
Определение антител к вирусу гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1	1	350
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	1	350
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	1	350
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1	1 500
Общий (клинический) анализ мочи	2	2	400
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	2	400
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1	1 350
Исследование уровня фибриногена в крови	1	1	310
Исследование сосудисто-тромбоцитарного первичного	1	1	350

гемостаза			
Определение основных групп по системе АВ0	1	1	500
Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	1	500
Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy	1	1	1 900
Определение антител к бледной трепонеме (Трепонема pallidum) в крови	1	1	550
Микроскопическое исследование мазка из уретры	1	1	500
Определение лютеинизирующего гормона в крови	1	1	500
Определение фолликулостимулирующего гормона в крови	1	1	500
Определение ингибина В в крови	1	1	900
Определение тестостерона (общего)	1	1	500
Определение гормона эстрадиола в крови	1	1	550
Определение гормона пролактина гормона в крови	1	1	550
Определение гормона прогестерона в крови	1	1	500
Определение гормона ТТГ в крови	1	1	450
Оценка биоптата яичка, выделение сперматозоидов эмбриологом	1	1	10 400
Криоконсервация сперматозоидов	1	1	7 000
Гистологическое исследование тканей яичка	1	1	3 700
Инструментальные методы исследования			
Ультразвуковое исследование яичек и придатков	2	2	2 700
Ультразвуковая доплерография органов мошонки	2	2	2 000
Методы лечения			
Открытая микрохирургическая биопсия яичек, придатков (MESE, TESE)	1	1	30 000
Открытая биопсия яичек (TESE)	1	1	16 000

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

Наименование вида лечебного питания	Частота приема	Стоимость, руб.
-------------------------------------	----------------	-----------------

Основной вариант стандартной диеты	7	14 000
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1	2 400

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

Наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза		Путь введения	Стоимость курса, руб.
Цефотаксим	6000	42000	мг	в/в	1 008,0
Кеторолак	30	90	мг	в/м	44,4
Кетамин	100	200	мг	в/в	70,4
Динитрогена оксид	50	50	мл	ингаляционно	-
Прокаин	30	30	мг	в/м	3,12
Фентанил	0,2	0,6	мг	в/в	1 212,0
Трамадол	150	450	мг	в/м	97,2
Диазепам	10	30	мг	в/в	50,4
Мидазолам	15	150	мг	в/в	686,0
Галантамин	30	150	мг	в/в	6 237,0
Неостигмина метилсульфат	0,5	2	мг	п/к	29,2
Метронидазол	1500	4500	мг	в/в	180,0

19. Расходные материалы, инструментарий, лекарственные препараты для медицинского применения, используемые во время оперативного вмешательства (Открытая микрохирургическая биопсия яичек, придатков (MESE, TESA));

№	Название	Кол-во	Ед.	Стоимость, руб.
1	Перчатки стерильные	6	шт.	467,28
2	Перчатки нестерильные	2	шт	22
3	маска на резинке	4	шт	36
4	шапочки	8	шт	37,84
5	Халат медицинский одноразовый стер	3	шт	402
6	салфетки марлевые стер 16*14см (уп)	3	шт	4,68
7	пеленка впитывающая 60*90	1	шт	28,88
8	Салфетка марлевая стерильная 45*29 см (уп)	2	шт	3,52
9	самоклеющаяся повязка COSMOPOR 25*10см	2	шт	114,62
10	простыня н/стер 200*110 см	1	шт	20,76
11	простыня стер. 150*100	2	шт	227,2
12	шприц однор.стер. 20 мл	5	шт	44,55
13	покрытие однор. Стер. 50*70	1	шт	8,03
14	W9834 викрил неокрашенный M1,5 (4/0)	4	шт	1643,4
15	катетер в/в/TRO VENOCATH 20G	1	шт	23,52
16	насадка на скальпель №11	1	шт	6,6
17	насадка на скальпель №20	1		37
18	октенисепт	0,3	мл	700
19	р-р натрия хлорида (мл)	200	мл	27
20	мыло жидкое (мл)	9	мл	0
21	бумажные салфетки (шт)	6	шт	0
22	антисептик (кожный) для рук (мл)	9	мл	0

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

- Тестикулярный резерв по данным гормональных исследований и данным УЗИ

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- Число пациентов, у которых найдены и криоконсервированы морфологические нормальные сперматозоиды, пригодные для выполнения программы ВРТ
- Число пациентов с успешной программой ВРТ

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Продолжительность операции	минуты	Менее 120 мин	Во время операции
Величина кровопотери во время операции	мл	Менее 10 мл	Во время операции
Количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде	кетонал, 50мг/мл	2 мл	В раннем послеоперационном периоде
Осложнения в раннем послеоперационном периоде	Наличие	Нет	В раннем послеоперационном периоде
Продолжительность послеоперационного периода	Койко-день	Менее 10 дней	В послеоперационном периоде

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Продолжительность госпитализации	Койко-день	Менее 2 дней	При выписке
Сперматогенез	Наличие сперматозоидов	Более 30%	Через 1 мес. после хирургического лечения
Наличие беременности у супруги	Число пациенток с беременностью	Более 10%	Через 12 мес. после хирургического лечения

VII. 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%.

Планируемое количество случаев апробации – 40: в 2020 году – 40 пациентов, в 2021 году – 40 пациентов, в 2022 году - 40 пациентов.

Продолжительность клинической апробации- 3 года

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 168,7 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации – 120. Общая стоимость апробации составит 20 244,0 тыс. руб.

В том числе, в 2020 году – 40 пациентов на сумму 6 748,0 тыс. руб., в 2021 году – 40 пациентов на сумму 6 748,0 тыс. руб., в 2022 году – 40 пациентов на сумму 6 748,0 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	80,1
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарствен-	70,8

	ных 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	
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	0
4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	17,8
4.1	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	8,9
		168,7

Директор

Г.Т. Сухих

« » _____ 2020г.



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

*«Протокол клинической апробации метода оптимизации методов
лечения бесплодия у пациентов с азооспермией после химио-лучевой
терапии с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов
сперматогенного эпителия»*

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 «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Демографические данные

Рост пациента (см)

--	--	--

Вес пациента (кг)

--	--

Возраст пациента (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

Характер проводимого лечения

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Лучевая терапия	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Химиотерапия	<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 органов дыхания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания сердечно-сосудистой системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания системы кровообращения	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания желудочно-кишечного тракта	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания мочевыделительной системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндокринные заболевания	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания нервной системы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Психические расстройства	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Заболевания органов зрения	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Аллергические реакции	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Исход проведенного лечения: улучшение, выздоровление, без перемен.

Осложнения: да/нет.

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

ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода оптимизации методов лечения бесплодия у пациентов с азооспермией после химио-лучевой терапии с помощью углубленного микрохирургического поиска очагов сперматогенного эпителия» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор

«__» _____ 2020 г.

М.П.



Г.Т. Сухих