

**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 профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу (N73.6), которым будет введен фибриновый клей, по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы после завершения основного этапа операции.
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	600

**Приложение:**

1. Протокол клинической апробации на 21 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 8 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

« \_\_\_\_\_ »  
М.П.

Г.Т. Сухих

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2020г.

## **I. Паспортная часть**

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

Протокол клинической апробации метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу (N73.6), которым будет введен фибриновый клей, по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы после завершения основного этапа операции.

**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. Ак. 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;

- Мартынов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

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

- Аракелян А.С, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

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

### **4. Аннотация метода.**

- Метод профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу с использованием противоспаечных барьеров и фибринового клея.

- Цель - подтверждение эффективности метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен фибриновый клей, по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы после завершения основного этапа операции.

- Женщины репродуктивного возраста 18-45 лет.

- Метод заключается в использовании противоспаечных средства на основе целлюлозы, противоспаечного геля в качестве вспомогательного средства во время оперативного лечения женщин репродуктивного возраста со спаечным процессом в малом тазу для уменьшения образования, распространенности и тяжести послеоперационного спаечного процесса в области хирургического вмешательства.

- Комплексное лечение

- Сравнительный анализ двух групп пациенток: 1 группа - пациентки репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым оперативное вмешательство будет проводиться с применением фибринового клея; 2 группа - пациентки репродуктивного возраста с наличием спаечного

процесса в малом тазу, которым после завершения операции будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы.

- Специализированная медицинская помощь в условиях стационара.

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

Спаечная болезнь длительное время продолжает оставаться сложной и до конца нерешенной медицинской проблемой. Значимость ее также растет в связи с увеличением числа и объема операций на органах брюшной полости [Матвеев Н.И. и др., 2007; Бурлев В.А. и др., 2009].

По данным литературы, у 55-70% пациентов после абдоминального хирургического вмешательства развивается спаечный процесс в брюшной полости, который может привести к такому грозному осложнению, как острая спаечная кишечная непроходимость [Кригер А.Г. и др., 2005; Menzies D. et al., 2006].

Этиология и патогенез развития брюшинных спаек до сих пор недостаточно изучены, а большинство из предлагаемых противоспаечных методов и средств профилактики не находят применения в клинической практике из-за низкой эффективности или сложности применения. Несмотря на стремительное развитие хирургии, широкий арсенал доступных методов лечения и используемых средств профилактики, частота рецидива спаечной болезни брюшины достигает 60-70% [Плечев В.В. и др., 2008]. Тяжелые осложнения, которые развиваются вследствие образования спаек, остаются стимулом для поиска новых методов предупреждения их возникновения. Кроме этого вопросы профилактики и лечения спаечной болезни остаются актуальными ввиду неудовлетворительных репродуктивных перспектив для женщин, планирующих беременность, а также за счёт значительного снижения качества жизни.

В условиях развития современной медицины, увеличилась продолжительность жизни. Усовершенствовались методы диагностики патологий, которые лечатся оперативно. В связи с этим большее число людей подвергаются хирургическому лечению, а также повторному оперативному лечению в течение жизни. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению органосохраняющих, малоинвазивных операций, которые при условии хорошей техники выполнения, и при отсутствии осложнений оставляют возможность реализации репродуктивной функции, а улучшение

состояния репродуктивного здоровья населения является одним из приоритетных направлений государственной политики.

Ежегодно в Российской Федерации выполняют сотни тысяч гинекологических операций лапароскопическим доступом. В отделении оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И. Кулакова Минздрава России» проводят ежегодно порядка 2000 лапароскопических операций.

Спаечный процесс занимает важное место в структуре гинекологической и хирургической патологии из-за своей клинической значимости. Спайки, являясь патологическими образованиями между поверхностями мезотелия полостей тела [Diamond M.P. et al., 2010], в основном образуются вследствие хирургического вмешательства, в 93%-98% случаев являются послеоперационными [Ellis H., 2009; Diamond M.P., 2011]. В первые 10 лет после операции на органах малого таза 26% пациентов вновь подвергаются оперативным вмешательствам, которые в 6%-30% случаев непосредственно связаны со спаечным процессом [Ellis H., 2000, 2009].

Учитывая, что спайки являются самым частым осложнением хирургического вмешательства на органах брюшной полости, а также то, что основным этиопатогенетическим звеном процесса является повреждение брюшины и организация соединительной ткани между ее листками, а также гипоксия мезотелиальных клеток, возникающая вследствие использования карбоксиперитонеума, высушивания и манипуляции с тканями [Gray et al., 1999], наиболее перспективной является разработка средств, разграничивающих раневые поверхности, а также разработка единых протоколов исследований по оценке эффективности противоспаечных барьеров.

Использование наименее травматичных методов лечения, повышение качества оперативного вмешательства, в совокупности с современными высокоэффективными методами профилактики образования спаек, позволит значительно снизить частоту повторных операций, послеоперационных осложнений и улучшить отдаленные результаты, в том числе в аспектах восстановления репродуктивной функции.

Выполнение лапароскопических операций с использованием противоспаечных барьеров возможно в стационарах различного уровня и не требует дорогостоящих затрат на оборудование, специальной подготовки персонала, в связи с чем большинство хирургов смогут освоить данную методику и будут иметь возможность оказать помощь вышеуказанной группе женщин, что предположительно снизит частоту спайкообразования и повторных операций, а также сможет уменьшить продолжительность послеоперационного периода и госпитализации в целом.

Экономический эффект также связан с сокращением периода временной нетрудоспособности пациенток, в связи с ранней послеоперационной реабилитацией.

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

В течение последних 20 лет интенсивно проводятся исследования по разработке и изучению эффективности различных противоспаечных средств барьерного типа, которые действуют благодаря трем механизмам: гидрофлотации, скольжению и механическому разделению поверхностей. С целью профилактики процесса спайкообразования были предложены и апробированы многочисленные лекарственные средства, которые отличались по механизму действия, способу применения и эффективности. Это были кортикостероидные препараты, а также препараты, действующие на свертываемость крови, различные ферменты, гормоны, средства для создания искусственного асцита, противоспаечные барьеры и различные физиотерапевтические методы, что косвенно свидетельствует о сложности и разнообразии патогенеза образования послеоперационных спаек.

Основными принципами профилактики образования послеоперационных спаек, связанных с техникой оперативного вмешательства [Мунбаев ОА., // 2013, . Cocolini F et al. //2013] являются: 1. Максимальное снижение травматичности операции (соблюдение микрохирургических принципов). 2. Тщательный гемостаз. 3. Применение точечной коагуляции. 4. Увлажнение открытых серозных поверхностей. 5. Оксигенация газовой смеси для создания пневмоперитонеума. 6. Предупреждение попадания инородных веществ в брюшную полость. 7. Предупреждение сдавления и ишемизации тканей. 8. Тщательный туалет брюшной полости после операции. 9. Применение ареактивных шовных материалов и атравматичных игл.

Накоплен достаточный опыт использования различных по составу, форме выпуска, способу нанесения барьерных средств, у каждого есть определенные преимущества и недостатки.

Противоспаечные средства на основе целлюлозы рассасываются полностью через 28 дней. Эта мембрана легко наносится во время лапароскопии, хорошо прилегает к поверхности органа. В исследовании при открытых операциях доказано значительное уменьшение тазовых спаек после ранее перенесенных вмешательств.

Рассасывающийся противоспаечный гель используется в качестве вспомогательного вещества при выполнении операций в брюшной полости

для уменьшения образования, распространенности и тяжести послеоперационного спаечного процесса в области хирургического вмешательства. Гель является кальций-стабилизированным и изотоническим, рассасывается в брюшной полости в течение 30 дней после применения.

В настоящее время активно обсуждается вопрос об изменении взгляда на противоспаечную активность гемостатических препаратов, имеющих в составе оксид целлюлозы в сочетании с фобринолитическими компонентами. Гемостаз и последующий фибринолиз является центральным звеном в процессе образования спаек. Фибриновый клей, как биodeградируемый материал, разобщающий поверхности брюшины сроком от 7 суток может рассматриваться и как препарат для профилактики образования спаек.

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

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

#### **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. Мунбаев ОА, Eliseeva MY, Kalzhanov ZR, Lyutova LV, Pismensky SV, Tinelli A, Malvasi A, Kosmas IP. Surgical trauma and co2-insufflation impact on adhesion formation in parietal and visceral peritoneal lesions // International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2013, т. 6, № 3. С. 153–165.
2. Coccolini F et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery // World Journal of Emergency Surgery, 2013, 8: 6.
3. Маилова К.С. Факторы риска и профилактика спаечного процесса при лапароскопии в гинекологии, автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / М., 2012. - 25 с.
4. Kavic M. Adhesions and adhesiolysis: the role of laparoscopy. J Soc Laparosc Surg. 2002;6:99–109.

5. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 1999;353:1476–80.
6. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Hum Reprod Update*. 2001;7:567–76.
7. Molinas CR, Tjwa M, Vanacker B, et al. Role of CO(2) pneumoperitoneum-induced acidosis in CO(2) pneumoperitoneum-enhanced adhesion formation in mice. *Fertil Steril*. 2004b;81:708–711.
8. Беженарь В.Ф. Значение индивидуального подбора противоспаечных барьеров при малоинвазивной хирургии в гинекологии // Журнал акушерства и женских болезней, 2011, т. LX, № 5. С. 14.
9. Molinas CR, Koninckx PR. Hypoxaemia induced by CO(2) or helium pneumoperitoneum is a co-factor in adhesion formation in rabbits. *Hum Reprod*. 2000;15:1758–1763.
10. Беженарь В.Ф., Ниаури Д.А., Сельков С.А., Дячук А.В., Байлюк Е.Н., Шатова Е.С. Патофизиологические аспекты спайкообразования (аналитический обзор) // Клиническая больница, 2012, № 4 (03). С. 86–94.

#### **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:** подтверждение эффективности метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен фибриновый клей, по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы после завершения основного этапа операции.

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

1. Сравнить безопасность метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательства у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен фибриновый клей и метода профилактики спайкообразования женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы.
2. Сравнить клиническую эффективность метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательства у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен фибриновый клей и метода профилактики спайкообразования женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы.
3. Сравнить клинико – экономическую эффективность метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательства у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен фибриновый клей и метода профилактики спайкообразования женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы.

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

**11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.**

Полученные данные обладают средней степенью достоверности. Уровень доказательности III C.

**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 спаечного процесса по данным УЗИ и МРТ

**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)**

Данное исследование проводится в двух группах пациентов (группа метода КА((N=600) и группа метода сравнения (N=200))

Группа метода- пациентки репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым оперативное вмешательство будет проводиться с применением фибринового клея.

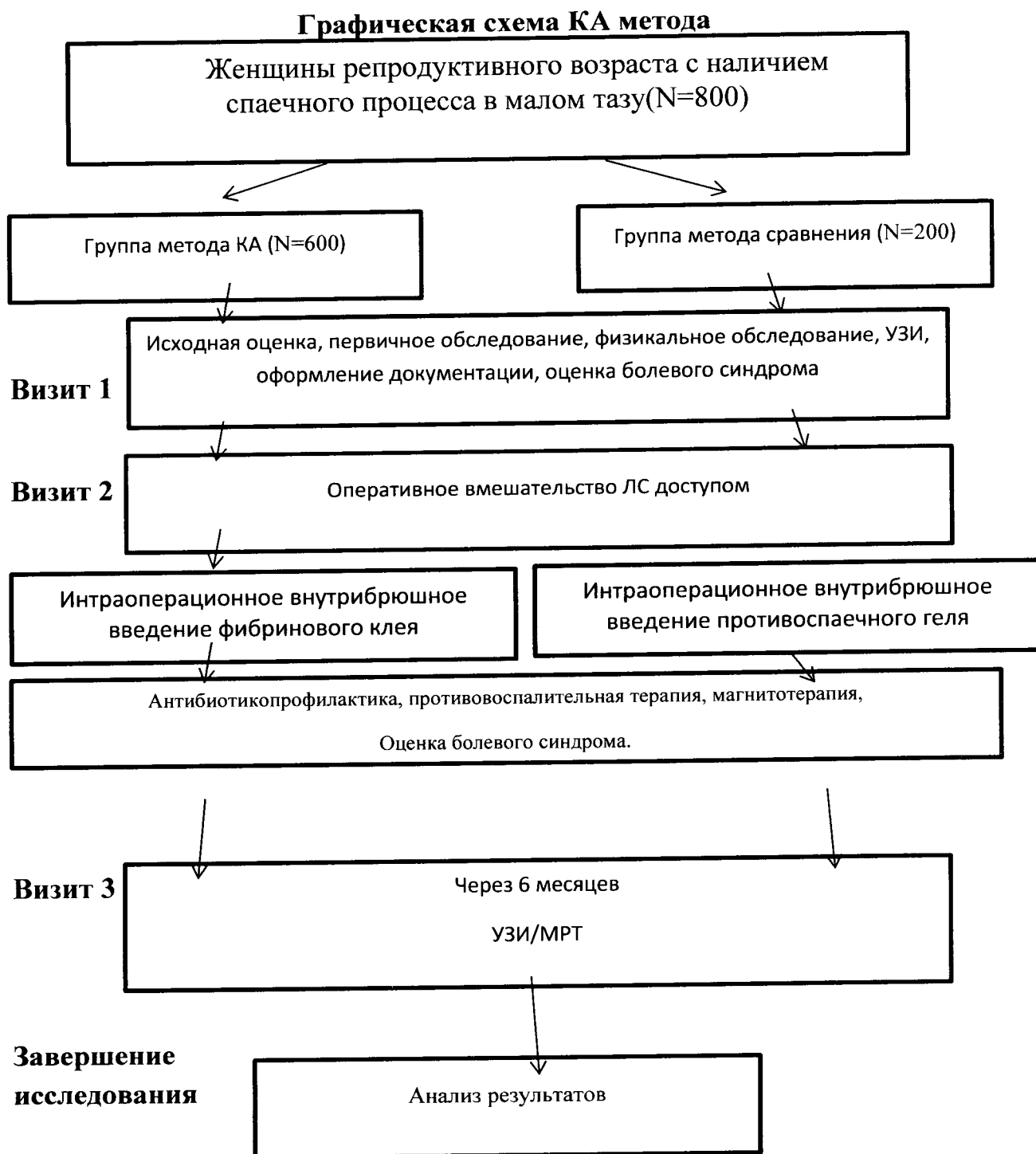
Группа сравнения- пациентки репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым после завершения операции будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы.

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, сбор анамнеза и данных о сопутствующем лечении, трансвагинальное ультразвуковое обследование / МРТ.
- **Визит 2:** Хирургическое лечение. Больным будет выполнено хирургическое вмешательство лапароскопическим доступом, включающее разделение спаек в соответствии с установленными протоколами. После хирургического этапа пациенткам группы сравнения будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы, а пациенткам основной группы будет использован фибриновый клей с последующей интраоперационной оценкой объема кровопотери, а также

продолжительности операции. В послеоперационном периоде: динамическое наблюдение, антибиотикопрофилактика, оценка болевого синдрома, ранняя восстановительная физиотерапия, обезболивание, профилактика тромбоэмболических осложнений, диагностика и коррекция послеоперационных осложнений (если будут). Выписка домой на 3 -5 сутки после операции.

- **Визит 3.** Контрольное УЗИ/МРТ через 6 месяцев после хирургического этапа. Наличие/отсутствие спаечного процесса. Оценка клинических данных.



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

Методика заключается в проведении хирургического разделения спаек в соответствии с установленными протоколами лапароскопическим доступом.

Методика предназначена:

- Для профилактики спайкообразования.
- Для снижения послеоперационных осложнений

Этапы методики:

1. Хирургическое лечение. Лапароскопическим доступом выполняется операция на органах малого таза и разделение спаек. После хирургического этапа пациенткам группы сравнения будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы, а пациенткам основной группы- фибриновый клей.
2. Динамическое наблюдение в послеоперационном периоде. В стационаре 5-7 дней, антибиотикопрофилактика, обезболивание, профилактика тромбозмболических осложнений. Амбулаторно в течение 6 месяцев после операции для своевременного выявления осложнений.

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

Диагностика, хирургическое лечение и последующая терапия в стационаре проводятся в течение первой госпитализации. 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
- Дата и время визитов и обследований, включая описание физикального обследования

- Жизненно важные показатели, рост, масса тела
- Данные УЗИ / МРТ
- Протокол операции, ее продолжительность, используемая энергия, состояние эндометрия
- Продолжительность послеоперационного периода, госпитализации
- Показатели УЗИ/МРТ за наличие/отсутствие спаечного процесса через 6 месяцев после операции.

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

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

- Возраст пациенток 18-45 лет.
- Наличие спаечного процесса в малом тазу (N73.6), установленных по результатам клинико-инструментального обследования.
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании

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

- 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»
- пациентки моложе 18 и старше 45 лет
- прием гормональных препаратов в течении последних 6 месяцев до операции
- острые воспалительные заболевания органов малого таза
- наличие инфекций, передающихся половым путем
- наличие тяжелой соматической патологии
- онкологические заболевания
- тромбофилии, тромбозы в анамнезе
- несоответствие критериям включения.

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

- Беременность и период лактации.

- Противопоказания к хирургическому лечению.

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

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

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма: плановая

Условия: стационар, амбулаторно

### 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»:

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	4±2
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
Морфологическое исследование препарата соскоба эндометрия	2
Морфологическое исследование соскоба эндоцервикса	2
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2±1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	2±1
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2±1
Анализ мочи общий	2±1
Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	2±1
МРТ органов малого таза	1
Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	8
Морфологическое исследование препарата узла миомы	1

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
Морфологическое исследование препарата узла аденомиоза	1
Морфологическое исследование капсулы кисты яичника	1
Интубация трахеи	1
Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
Гистероскопия	1
Разделение спаек с использованием видеоэндоскопических технологий	1
Гемотрансфузия	(1 сеанс) ±1
Реинфузия крови	(1 сеанс) ±1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
Миомэктомия с использованием видеоэндоскопических технологий	1
Резекция яичника с использованием видеоэндоскопических технологий	1
Коагуляция очагов наружного генитального эндометриоза	1
Иссечение очагов наружного генитального эндометриоза	1
Иссечение узла аденомиоза с использованием видеоэндоскопических технологий	1
<b>Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания</b>	
Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	5±3
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1
Энтеральное питание	0,01

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

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

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Единицы измерения	ССД
Антиадгезионные средства	Гель противоспаечный рассасывающийся стерильный для профилактики спайкообразования после открытых оперативных вмешательств и лапароскопических процедур	г	10

Наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза	Путь введения
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:**

Наименование компонента крови	Единицы измерения	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза
Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза, карантинизированная	мл	200	2000
Эритроцитарная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем	мл	100	1000

**Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке**

Наименование медицинского изделия	Единицы измерения
Катетер центральный венозный однократного применения	1

Клемма для кровеносных сосудов	2
Система (устройство) для внутривенных вливаний	2
Система (устройство) для переливания крови и растворов	1
Трубка интубационная	1
Трубка эндотрахеальная	1
Фильтр воздушный	1
Шланг для ИВЛ	1
Электроды для хирургических операций одноразовые	1
Электрокоагулятор хирургический (микрохирургический)	1
Оксигенатор	1
Игла атравматическая хирургическая	20
Катетер Фолея для дренирования мочевого пузыря	1
Гель электродный	1
Катетер уретральный	1
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения	1
Канюля внутривенная однократного применения	3
Салфетка стерильная	20
Бинт эластичный иммобилизующий или чулки компрессионные профилактические	2
Пеленка однократного применения	10
Перчатки стерильные хирургические однократного применения (пары)	20
Набор биопсийный	
Клинок ларингоскопический	
Салфетки гигиенические	14

Наименование вида медицинского изделия (справочно)	Среднее количество
Биологический клей (фибриновый)	200

## VII. Оценка эффективности

### 19. Перечень показателей эффективности.

- отсутствие рецидива спаечного процесса по данным УЗИМРТ

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Оценка болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде;
- продолжительность госпитализации;
- осложнения в раннем послеоперационном периоде;
- продолжительность послеоперационного периода;
- снижение койко-дня, сокращение периода нетрудоспособности.

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

<b>Показатели эффективности</b>	<b>Методы оценки</b>	<b>Критерий эффективности</b>	<b>Сроки оценки</b>
Признаки спаечного процесса	УЗИ/МРТ	отсутствие	через 6 и 12 месяцев после операции
Продолжительность госпитализации	Койко-день	Менее 10 дней	При выписке
Продолжительность операции	минуты	Менее 180 мин	Во время операции
Величина кровопотери во время операции	мл	Менее 500 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. 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. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05. Для основных результатов исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их 90% доверительные интервалы.

**23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования статистической мощности и клинической правомерности клинической апробации.**

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%.

Расчет необходимого объема выборки выполнялся с помощью ППП «Statistica10» (StatSoft Inc., США) и был основан на данных литературы о частоте операций по поводу внутриматочных синехий. При принятии уровня альфа 0,05 и уровня достоверности исследования 90% с учетом выбывания 15% пациенток необходимо включить 200 пациенток в основную группу.

Всего 600 пациентов (группа метода): в 2020 г. – 200 пациентов, в 2021 г. – 200 пациентов, 2022г. -200пациентов. 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 на 1 пациента, который включает:**

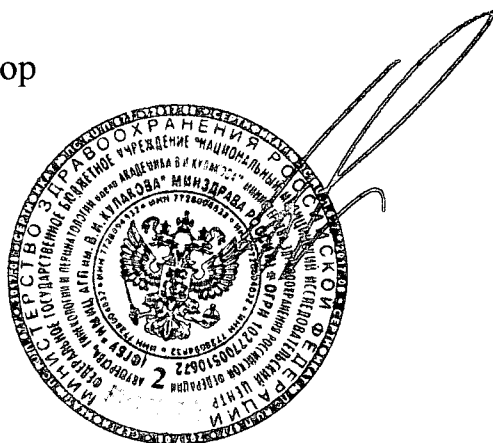
Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 147,8 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации – 600. Общая стоимость апробации составит 88 680,0 тыс. руб. В том числе в 2020 году – 200 пациента на сумму 29 560,0 тыс. руб., в 2021 году – 200 пациентов на сумму 29 560,0 тыс. руб., в 2022 году – 200 пациентов на сумму 29 560,0 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	55,8
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) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	62,3
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.)	29,7
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	15,9
<b>ИТОГО:</b>		147,8

Директор

Г.Т. Сухих





### 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

### Акушерско-гинекологический анамнез

Возраст менархе (лет)

--	--

--	--



Продолжительность менструального цикла (дней)

Длительность менструального кровотечения

--	--

(дней)

Характер менструаций

(0-скудные, 1-умеренные, 2-обильные)

--	--

Характер менструаций

(0-болезненные, 1-безболезненные)

--	--

Нарушения менструального цикла в анамнезе

(0 – не было, 1 – были)

--

Вид нарушений менструального цикла

(1-олигоменорея, 2-аменорея)

--

Начало половой жизни (лет)

--	--

Прием КОК в анамнезе

(0-нет, 1-да)

--

Репродуктивная функция:

Беременности

Год	Исход	Осложнения
-----	-------	------------


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

Количество эктопических беременностей в анамнезе

Перенесенные гинекологические заболевания

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Сальпингит и оофорит	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Воспалительные заболевания матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Воспалительные заболевания шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз матки. Аденомиоз	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз (кисты) яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз маточных труб	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз тазовой брюшины	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз ректовагинальной перегородки и влагалища	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз кишечника	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндометриоз кожного рубца	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Другие кисты яичников	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Полипы женских половых органов	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Гиперпластические заболевания женских половых органов	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эрозия шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Дисплазия шейки матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

Миома матки	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Эндокринные заболевания	<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
Иссечение очагов наружного генитального эндометриоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Иссечение узловой/диффузной формы аденомиоза	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет
Сальпингоовариолизис	<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
Разделение спаек	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

### **Перенесенные соматические заболевания**

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Переливание крови в	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

анамнезе		
Заболевания молочных желез	<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

### Обследование пациентки

- 1) УЗИ/МРТ органов малого таза

### Хирургическое лечение

**Исход проведенного лечения:** улучшение, выздоровление, без перемен.

Осложнения: есть/нет

**УЗИ/МРТ через 6 мес:**

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

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Протокол клинической апробации метода профилактики спайкообразования и уменьшения болевого синдрома после хирургических вмешательств у женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу (N73.6), которым будет введен фибриновый клей, по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста с наличием спаечного процесса в малом тазу, которым будет введен противоспаечный гель на основе целлюлозы после завершения основного этапа операции» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор



Г.Т. Сухих