

**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 комплексного хирургического лечения доброкачественных образований яичников с применением контролируемой радиочастотной абляции у пациенток репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет)
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	250

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 17 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор

«_____» _____ 2020
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 комплексного хирургического лечения доброкачественных образований яичников с применением контролируемой радиочастотной абляции у пациенток репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет)

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

«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7(495) 531-4444.

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

Зубков Виктор Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

Чупрынин Владимир Дмитриевич, кандидат медицинских наук, руководитель отдела оперативной гинекологии и хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Встречаемость доброкачественных образований яичников (код по МКБ-10 D27) у пациенток репродуктивного возраста по данным разных авторов составляет от 4,8 до 13,3% (Адамян Л.В., Уварова Е.В., Муслимова С.Ю., Стрижаков М.А).

Тактика органосохраняющего лечения, заключающаяся в хирургическом удалении капсулы образования при лапароскопическом доступе тупым и острым путем при помощи механических ножниц и биполярного коагулятора (метод сравнения) у пациентов репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет) является золотым стандартом. Однако, обнаружено значительное снижение показателей АМГ крови, являющегося косвенным маркером

фолликулярного резерва, после лапароскопической цистэктомии при использовании традиционных хирургических энергий.

С одной стороны, это объясняется известным негативным влиянием термического и механического повреждения яичниковой ткани при хирургическом лечении ЭКЯ, с другой стороны, влиянием сдавления образованием окружающей неповрежденной ткани яичника на снижение овариального резерва.

Большинством специалистов признается насущная необходимость максимального сохранения овариальной ткани у пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников (Богданова У.С., Уварова Е.В., Муслимова С.Ю.). В связи с вышеуказанным, поиск щадящих новых методов удаления образований с минимальной травматизацией овариальной ткани, способствующих сохранению овариального резерва после удаления образований, является крайне актуальным.

Предложенный способ лапароскопического хирургического лечения доброкачественных образований яичников у пациенток на основе контролируемой радиочастотной абляции является безопасным методом позволяющим минимизировать травму ткани яичника и риск развития спаечного процесса в брюшной полости за счет использования радиочастотной электрической хирургической энергии [2, 3].

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

Известна хирургическая техника по проведению оперативного вмешательства с помощью контролируемой радиочастотной абляции (РЧА) для деликатной абляции и коагуляции биологических тканей при открытых и лапароскопических операциях. Действие метода РЧА основано на воздействии радиочастотных колебаний, которые вызывают местное повышение температуры и направленную локальную деструкцию тканей образования. Основное преимущество хирургического метода состоит в меньшей глубине воздействия в сравнении с использованием стандартных технологий моно- и биполярного коагулятора, а следовательно в бережном отношении к здоровой ткани, окружающим капсулу образования.

Пульсирующие импульсы проводятся с помощью введения специального атравматичного электрода, размещаемого внутри или вокруг зоны абляции, и воздействием тока частотой 450-500 кГц. Процедура проводится под визуальным контролем во время лапароскопии. Операция проводится направленно, поэтому не повреждается прилежащая к капсуле образования овариальная ткань.

Проведение лапароскопической абляции с применением радиочастотной энергии [1, 2] является безопасным методом позволяющим минимизировать травматичность вмешательства и риск развития спаечного процесса, а также ассоциированные с этим осложнения, сократить сроки послеоперационного периода и реабилитации за счет снижения локального

воспалительного ответа и рубцовых изменений в зоне воздействия, что обеспечивает хорошие репаративные свойства ткани и максимальное сохранение овариального резерва.

Предлагаемый для клинической апробации метод не оказывает влияния на количество дней (койко-дней), затраченных на оказание медицинской помощи пациентке в стационаре.

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

Радиочастотная абляция в хирургической практике широко применяется в сердечно-сосудистой и общей хирургии и онкологии, представляет собой безопасный метод в сравнении с известными аналогами.

Метод основан на способности переменного тока высокой частоты индуцировать ионную стимуляцию биологической ткани, что позволяет осуществить ее постепенный фракционный нагрев до температуры, вызывающей локальную гибель клеток образования в зоне воздействия. Точность и направленность метода существенно уменьшает риск повреждения и ожога прилежащих тканей [2, 3]. Высокий уровень электрической энергии позволяет проводить одновременно прицельное разрезание и коагуляцию тканей, что минимизирует объем кровопотери в процессе вмешательства.

Предлагаемый для клинической апробации метод, в основу которого положено применение радиочастотной абляции во время операции по поводу доброкачественных образований яичников, позволяет минимизировать риски связанные с проведением подобного оперативного вмешательства, сроки послеоперационного восстановительного периода, а главное, минимизировать воздействие на окружающую образование яичниковую ткань, и тем самым сохранить овариальный резерв, что особенно актуально у пациенток репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет).

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, являются общими рисками проведения хирургического лечения и связаны с анестезиологическим пособием и оперативного вмешательства: возможным ранением органов малого таза, тканей и магистральных сосудов, инфекционными и септическими осложнениями.

Клиническая апробация будет проведена с соблюдением этических принципов, на основе добровольного согласия всех участников исследования и их законных представителей и действующих нормативных требований. Информированное согласие будет получено у предполагаемых участников апробации и их законных представителей до включения в протокол.

Информация для пациента будет содержать все сведения о планируемой клинической апробации. Конфиденциальность информации о пациентах и результатах апробации будет соблюдена.

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. Dubuisson J, Fehlmann A, Petignat P. Management of presumed benign giant ovarian cysts: a minimally invasive technique using the Alexis Laparoscopic System. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 May-Jun;22(4):540. doi: 10.1016/j.jmig.2015.01.027. (IF= 2.547)
2. Hart RJ1, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992.pub3. (IF=6.264)
3. Alammari R, Lightfoot M, Hur HC. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Feb;24(2):247-257. doi: 10.1016/j.jmig.2016.12.010. (IF= 3.061)
4. Lin CH, Ho CM, Wu CH, Liang PC, Wu YM, Hu RH, Lee PH, Ho MC. Minimally invasive surgery versus radiofrequency ablation for single subcapsular hepatocellular carcinoma ≤ 2 cm with compensated liver cirrhosis. *Surg Endosc.* 2020 Jan 28. doi: 10.1007/s00464-019-07357-x. [Epub ahead of print] (IF=3.747)
5. Органосохраняющее лечение опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек различных возрастных групп (клиническое и экспериментальное исследование) Муслимова С.Ю. автореферат дис. ... доктора медицинских наук / Моск. обл. науч.-исслед. ин-т акушерства и гинекологии. Москва, 2015
6. Леонтьева С.А., Ульрих Е.А., Кохреидзе Н.А. Тактика хирургического вмешательства при опухолях придатков матки у девочек *Педиатр.* 2015. Т. 6. № 1. С. 81-86. (IF=0.341)
7. Kalra GS, Campbell S, Nargund G. Ovarian reserve may be compromised after adnexal surgery: Are we sufficiently fertility- focused in our surgical training? *Facts Views Vis Obgyn.* 2016 Jun 27;8(2):104-108.
8. Муслимова С.Ю. Современные принципы диагностики и лечения осложненных опухолевидных образований и опухолей яичников у девочек / С.Ю. Муслимова, Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2014. - №6. – с. 20-28. (IF=0.342)
9. Буралкина Н.А. Тератомы яичников у девочек с позиции хирурга / Н.А. Буралкина, В.Д. Чупрынин, Ю.С. Голицына и др. // Гинекология. – 2017. – том 19. - № 3. – с. 68-72. (IF=0.72)

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 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 клинической апробации: подтвердить клинико-экономическую эффективность применения контролируемой радиочастотной абляции при хирургическом лечении доброкачественных образований яичников у пациенток репродуктивного возраста с максимальным сохранением овариальной ткани.

Задачи исследования:

1. Сравнительная оценка клинической эффективности хирургического лечения доброкачественных образований яичников у пациенток с использованием радиочастотной абляции со стандартным оперативным вмешательством (биполярная коагуляция).
2. Сравнительная оценка безопасности хирургического лечения доброкачественных образований яичников у пациенток с использованием радиочастотной абляции со стандартным оперативным вмешательством (биполярная коагуляция).
3. Сравнительная оценка клинико-экономической обоснованности хирургического лечения доброкачественных образований яичников у пациенток с использованием радиочастотной абляции со стандартным оперативным вмешательством (биполярная коагуляция).

IV. Дизайн клинической апробации

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

Полученные данные обладают средней степенью достоверности (уровень доказательности 3С вследствие небольшого объема выборки и отсутствия рандомизации) [1,2,3].

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 клинической апробации:

- интра- и ранние послеоперационные осложнения;
- показатели в сыворотке крови концентрации антимюллерового гормона, при ультразвуковом исследовании подсчет количества антральных фолликулов в срезе яичников, пульсационный индекс и индекс резистентности для правого и левого яичников;
- частота рецидива заболевания.
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, иное);

Дизайн клинической апробации.

Группа 1 (группа метода, n=250) – пациентки с менархе до 45 лет, с доброкачественным образованием яичника/ов, подтвержденным лабораторными данными и инструментальными методами визуализации, которым проводится хирургическое лечение с использованием радиочастотной абляции;

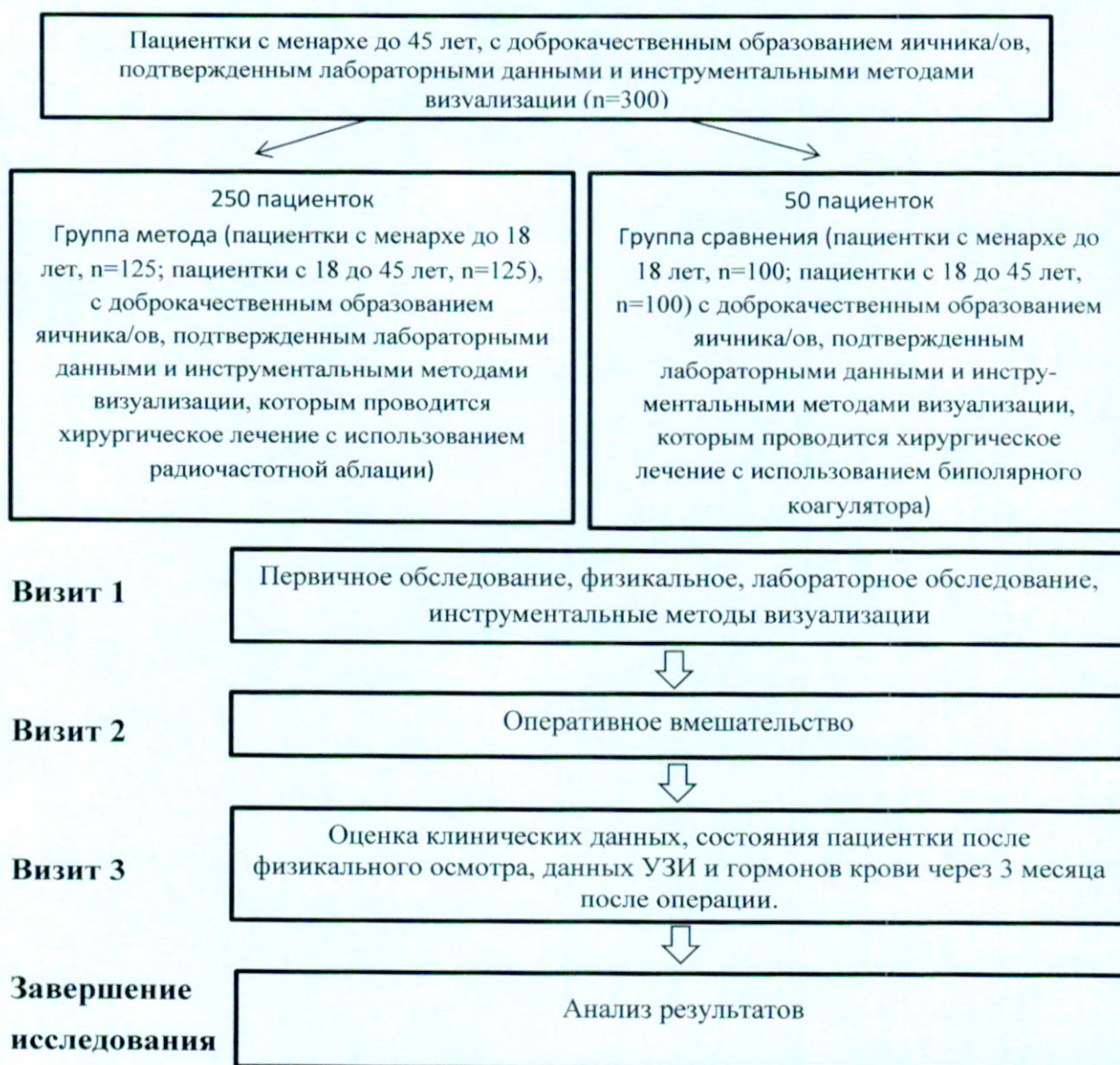
Группа 2 (группа сравнения, n=50) – пациентки пациенток с менархе до 45 лет, с доброкачественным образованием яичника/ов, подтвержденным лабораторными данными и инструментальными методами визуализации, которым проводится хирургическое лечение с использованием биполярного коагулятора.

• Визит 1: пациентки с менархе до 45 лет, с доброкачественным образованием яичника/ов, подтвержденным лабораторными данными и инструментальными методами визуализации оценены на соответствие критериям отбора для участия в клинической апробации. Отбор пациенток будет осуществляться на этапе первичной консультации врача акушера-гинеколога по результатам ультразвукового исследования и данным онкомаркеров в периферической крови и установление доброкачественного характера образования яичника.

• Этап 2: Госпитализация в условия стационара на проведение хирургического лечения согласно принятому протоколу. Использование в стационаре для предоперационной оценки состояния овариального резерва как рутинных клинико-инструментальных, так и результатов ультразвукового исследования с картированием кровотока артерий стромы яичников, а также расчета пульсационного индекса и индекса резистентности для правого и левого яичников, подсчет количества антральных фолликулов в срезе, и/или МРТ органов малого таза, концентрации онкомаркеров: СА-125, СА-19.9, НЕ-4, АФП, бХГЧ, гормонов крови: ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, ТЭСГ, антимюллеров гормон до оперативного лечения. Проведение оперативного лечения согласно принятому протоколу и

использование контролируемой радиочастотной абляции в основной группе метода и/или биполярной коагуляции в группе сравнения.

• Этап 3: Наблюдение акушера- гинеколога амбулаторно в течение 1-3 месяцев после операции. Через 1 и/или 3 месяца контроль ультразвукового исследования с картированием кровотока артерий стромы яичников, а также расчета пульсационного индекса и индекса резистентности для правого и левого яичников, подсчет количества антральных фолликулов, и/или МРТ органов малого таза, анализ на концентрации гормонов в крови: ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, ТЭСГ, антимюллеров гормон, исключение рецидива заболевания.



12.3 Описание метода, инструкции по его проведению;

После получения информированного согласия пациентки и/или ее законного представителя, клинико-anamnestического, лабораторного и

инструментального обследования, выполняют стандартную лапароскопию с установкой двух рабочих латеральных троакаров (левая и правая подвздошные области) и одного центрального (параумбиликальная область), при помощи радиочастотной абляции капсула яичника над образованием рассекается, капсула образования тупым путем вылуцчивается из прилегающих тканей яичника и отправляется на гистологическое исследование, обнажившееся «ложе» кисты коагулируется с помощью контролируемой радиочастотной абляции, после достижения гемостаза троакарные раны зашиваются наглухо.

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 3 месяца после операции. Общее время наблюдения за пациентом – 3 месяца 7 дней.

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.

- Анамнез, диагноз;
- Данные биохимического и общего анализов крови, гемостазиограмма;
- Данные онкомаркеров: СА-125, СА-19.9, НЕ-4, АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ, РЭА;
- Данные гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон, ТЭСГ, АМГ;
- Данные МРТ органов малого таза;
- Данные УЗИ органов малого таза с картированием сосудов яичников;
- Данные пульсационного индекса и индекса резистентности для правого и левого яичников, подсчет количества антральных фолликулов в срезе;
- Регистрация конечных точек.

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

13. Критерии включения пациентов

1. Информированное согласие на участие в исследовании.
2. Возраст пациенток с менархе до 45 лет включительно.
3. Наличие доброкачественного образования яичника требующего проведения хирургического лечения.

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».
- возраст – до менархе и старше 46 лет.
- тяжелая экстрагенитальная патология.
- острая фаза и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний.
- онкологическое заболевание.
- любое клиническое состояние, которое по мнению врача, не позволит безопасно выполнять протокол апробации.

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.
- противопоказания к хирургическому лечению.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма 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 (медицинских 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 частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1	1
Общий (клинический) анализ крови	1	2
Исследование коагуляционного гемостаза 7 показателей (АГ, АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ, РФМК)	1	1
анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий и прямой, общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин, лактатдегидрогеназа)	1	1

Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
анализ мочи общий	1	1
Регистрация электрокардиограммы	1	1
МРТ органов малого таза	0,4	1
УЗИ органов малого таза с доплерометрией сосудов	1	2
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	1	1
Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
Определение резус-принадлежности	1	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (<i>HbeAgHepatitis B virus</i>) в крови	1	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Humanimmunodeficiencyvirus HIV 1</i>) в крови	1	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Humanimmunodeficiencyvirus HIV 2</i>) в крови	1	1
Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponemapallidum</i>) в крови	1	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
Определение онко-маркеров крови: СА-125, СА-19.9, НЕ-4, АФП, БХГЧ, РЭА	1	1
Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон, ТЭСГ, АМГ	1	2
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	4
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
Осмотр (консультация) врачом-педиатром первичный	1	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
Оперативное вмешательство: лапароскопическая цистэктомия с использованием радиочастотной абляции	1	1
Гистологическое исследование капсулы кисты срочное	1	1
Гистологическое исследование капсулы кисты плановое	1	1

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

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	15
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; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Наименование лекарственного препарата	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза		Путь введения
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

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	1
Нить хирургическая из сополимера, который на 90% состоит из гликолида и на 10% из L-лактида	5

Необходимые вспомогательные предметы медицинского назначения, обязательно используемые при оказании медицинской услуг

№	Наименование	ед. изм.	кол-во
1	Шапочка (шт)	шт	6
2	Маска (шт)	шт.	6
3	Бахилы	пар	6
4	Простынь на операционный стол 100 x 150см	шт.	3
5	Простынь на операционный стол 150x210см	шт	2
6	Чехол на столик Мейо, стер.,однораз.	шт	1

7	Халат хирургический,стер.,одноразовый со стандартной защитой, р-р L	шт	6
8	Халат хирургический,стер.,одноразовый с повышенной защитой, р-р XL	шт	6
9	Халат хирургический, стер., одноразовый Лайт, р-р L	шт	2
10	Костюм хирургический одноразовый	шт	2
11	Халат не стерильный	шт	1
12	Впитывающая пелёнка 60 x 90 см.	шт	4
13	Перчатки хирургические, стерильные	пар.	8
14	Перчатки не стерильные	пар.	2
15	Салфетка одноразовая, стерильная 60x40 см с петлей	шт	4
16	Катетер Фоллея	шт	2
17	Мочеприёмник	шт	2
18	Повязка на кожу стерильная 25x10см или 35x10 см.	шт	2
19	Шприц № 20	шт	10
20	Лезвие для скальпеля стерильное, одноразовое	шт	2
21	Гемостатическая губка	шт	1
22	Очиститель абразивный для активных электродов, размером 5 см x 5 см	шт	1
23	Спиртовые салфетки	шт	4
24	Бумажные салфетки Z-сложения	шт	2
26	Кружка 250 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
27	Кружка 1000 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
28	Многоразовый стерильный лоток из нержавеющей стали	шт	1
29	Емкость для сбора колющих-режущих предметов 200 мл .	шт	1
30	Пакет класса "А" большие	шт	1
31	Пакет класса "А" средние	шт	1
32	Пакет класса "Б" большие	шт	1
33	Пакет класса "Б" маленькие	шт	1

Перечень оборудования, необходимого для оказания медицинской услуги

№	Наименование	Наличие / отсутствие	Время амортизации в мин	Время работы в минутах	Кол-во
1	Стол операционный с принадлежностями	да	от 30 мин. до 120 мин.	от 30 мин. до 120 мин.	1
2	Потолочный операционный светильник	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1

3	Аппарат электрохирургический с принадлежностями	да	10 мин.	10 мин.	1
4	Хирургический аспиратор	да	10 мин.	10 мин.	1
5	Моечно-дезинфекционная машина	да	60 мин.	60 мин.	1
6	Диспенсер круглый для салфеток (бодов)	да	60 мин.	60 мин.	1
7	Емкость для дезинфекции хирургических инструментов.	да	60 мин.	60 мин.	1
8	Контейнер для хранения и стерилизации хирургических инструментов с принадлежностями	да	60 мин.	60 мин.	1
9	Ручка для скальпеля	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
10	Пинцет хирургический длинный	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
11	Пинцет хирургический короткий	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
12	Пинцет анатомический длинный	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
17	Иглодержатель короткий	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
18	Электрод коагуляционный (нож)	да	10 мин.	10 мин.	1
19	Ручка коагулятора стер.,однораз.	да	10 мин.	10 мин.	1
20	Пассивный электрод для коагулятора стер.,однораз	да	10 мин.	10 мин.	1
21	Электрод для радиочастотной абляции	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
22	Аппарат УЗИ	да	от 20 мин. до 40 мин.	от 20 мин. до 40 мин.	1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности:

- сохранение параметров овариального резерва.
- снижение частоты заболевания за время наблюдения.
- снижение частоты периоперационных осложнений.
- уменьшение длительности операции.
- сокращение сроков госпитализации.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Признаки образования яичника	влагалищное или ректальное исследование	отсутствие	через 3 месяца после операции
Признаки образования яичника	УЗИ	отсутствие	через 3 месяца после операции
Продолжительность госпитализации	койко-день	менее 10 дней	при выписке
Продолжительность операции на одном яичнике	минуты	менее 60 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 предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании.

Анализ результатов планируемого исследования будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ

Statistics 10. Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции. Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей - по χ^2 -критерию Фишера. Результаты будут

представлены как отношение шансов для выявленных осложнений с 90% доверительным интервалом (ДИ).

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования

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 250 пациенток в основную группу. В 2020 г. – 50 пациенток, в 2021 г. – 100 пациенток, в 2022 г. – 100 пациенток.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема 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. №56 «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 136,70 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации - 250. Общая стоимость апробации составит 34 175,0 тыс. руб.

В том числе, в 2020 году – 50 пациентов на сумму 6 835,0 тыс. руб., в 2021 году – 100 пациентов на сумму 13 670,00 тыс. руб., в 2022 году – 100 пациентов на сумму 13 670,00 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями	61,77

	на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	
2	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	67,23
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	7,70
4.1	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	4,03
ИТОГО:		136,70

Директор



Сухих Г.Т.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации

«Метод комплексного хирургического лечения доброкачественных образований яичников с применением контролируемой радиочастотной абляции у пациентов раннего репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет)»

Код протокола:

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП, номер карты):

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

№ пациента

--	--	--

Группа

--

Рост пациентки (см) _____

Вес пациентки (кг) _____

Возраст пациентки (полных лет) _____

Дата подписания

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

информированного согласия

АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

Возраст менархе (лет) _____, Продолжительность менструального цикла (дней) _____, Длительность менструального кровотечения (дней) _____

Нарушения менструального цикла в анамнезе

(0 – не было, 1 – были)

--

Вид нарушений менструального цикла

(1-олигоменорея, 2-аменорея, 3- маточное кровотечение)

--

Перенесенные оперативные вмешательства

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

Лабораторное обследование пациентки

Сывороточная концентрация гормонов	Результат исходный	Результат спустя 1 месяц или 3 мес после операции
ФСГ (МЕ/л)		
ЛГ (МЕ/л)		
E2 (пмоль/л)		
ТЭСГ (мМЕ/л)		
Тестостерон (нмоль/л)		
АМГ		
СА-125		
СА-19.9		
БХГЧ		
АФП		
HE-4		
РЭА		

Клинический анализ крови	Результат

Гемостазиограмма	Результат

Инструментальное обследование пациентки

УЗИ малого таза	Результат исходный	Результат спустя 1 месяц или 3 мес
Размеры матки		
Размер М-эхо		
Объем правого яичника		
Объем левого яичника		
Количество антральных фолликулов справа		
Количество антральных фолликулов слева		
Пульс инд. правого яичника		
Пульс инд. левого яичника		
Инд. рез. правого яичника		
Инд. рез. левого яичника		

МРТ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

ДАННЫЕ ТЕЧЕНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Кровопотеря _____

Продолжительность операции (мин) _____

Осложнения _____

Гистологическое заключение №:

ДАННЫЕ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Осложнения _____

Количество койко-дней _____

Данные динамического наблюдения

	<u>Отметить (V)</u>	<u>Отметить (V)</u>
Рецидив образования	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет

**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 комплексного хирургического лечения доброкачественных образований яичников с применением контролируемой радиочастотной абляции у пациенток репродуктивного возраста (с менархе до 45 лет)».

Директор



Сухих Г.Т.