

**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 хирургического лечения распространенной формы аденомиоза и миомы матки больших размеров путем метропластики лапаротомным/лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста.
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	220

**Приложение:**

1. Протокол клинической апробации на 27 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 2 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

**Директор**

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



— Г.Т. Сухих



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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.

**I. Паспортная часть**

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

Протокол клинической апробации метода хирургического лечения распространенной формы аденомиоза и миомы матки больших размеров путем метропластики лапаротомным/лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста.

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

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

Чупрынин Владимир Дмитриевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением общей хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;



Мельников Михаил Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий по клинической работе отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

Буралкина Наталья Александровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

Чурсин Вячеслав Владимирович, врач хирург отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России;

Верещенко Александр Викторович, кандидат медицинских наук, врач хирург отделения общей хирургии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

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

### **4. Аннотация метода.**

Метропластика - восстановление целостности матки. Метропластика или реконструктивная операция на матке производится в случае грубого нарушения целостности стенки матки (чаще всего в результате хирургического лечения миомы матки или аденомиоза), для восстановления правильной анатомии органа в случае врожденных пороков развития, а также при наличии несостоятельного рубца на матке (в результате предшествующей миомэктомии или кесарева сечения). Наиболее распространенным показанием к метропластике является диффузно-узловая форма аденомиоза и большие и гигантские миомы у женщин, стремящихся сохранить детородную функцию.

Аденомиоз и миома матки (код по МКБ-10: N80.0 аденомиоз, D 25 – миома матки) занимают лидирующие позиции по распространенности в популяции (25-40%), являются многофакторной патологией, которая крайне негативно влияет на качество жизни женщин, в связи с нарушением их репродуктивной функции. Тип метода, используемого в клинической апробации – хирургическое лечение. Наиболее частыми симптомами



являются ноющие боли внизу живота, бесплодие, расстройства мочеиспускания, дефекации и нарушение сексуальной функции.

Единственным эффективным методом лечения данной патологии остается хирургический. Гистерэктомия - единственный универсальный хирургический метод, но не может рассматриваться как вариант лечения у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией. Существует стандартный хирургический способ удаления доброкачественных опухолей матки – аденомиоэктомия при узловой форме аденомиоза и миомэктомия при миоме матки. В группу сравнения отнесены пациенты пролеченные по стандартной методике - аденомиомэктомией.

Авторы из Испании (Gennaro Della Rossa e. al., 2016г.) описывают успешный случай удаление гигантской миомы матки размерами 23,0x19,0см у женщины 45 лет. Операция была произведена лапаротомным доступом в два этапа: миомэктомия и метропластика – восстановление целостности матки. Миомэктомия была произведена по технике traction-countertraction technique. Затем был произведен этап метропластики, который включал в себя ромбовидную резекцию задней стенки матки с последующим ушиванием миометрия викриловыми швами. Спустя 4 месяца после операции пациентка отметила восстановление регулярного цикла менструаций.

Метропластика автора из Японии - Осада состояла из радикального удаления аденомиоза (оставляют по 1 см ткани над эндометрии и под периметрием), с последующей тройной пластикой оставшимися лоскутами. Операция проводится через небольшой поперечный надлобковый разрез. Длина разреза зависит от размера матки, так как матку необходимо вывести в рану из брюшной полости с целью адекватного иссечения очагов аденомиоза и контроля над кровотечением. Увеличенная матка рассекается надвое скальпелем по средней линии до полости матки с ее вскрытием. Таким образом, становится видна выраженность аденомиоза, а важнейшие ориентиры - эндометрий и серозная оболочка матки. Полость матки



вскрывается достаточно широко, чтобы обеспечить введение указательного пальца и помочь провести качественное иссечение пораженных тканей. Необходимо тщательно следить за устьями маточных труб, чтобы не повредить их. Эндометрий ушивается узловыми швами рассасывающимся материалом 3-0. После этого дефект миометрия закрывается методом перекрытия тройными лоскутами рассасывающимся материалом 2-0, как представлено на рисунке. После того, как восстановление матки завершено, временное пережатие маточных артерий прекращается. Результаты операции проявляются фактически сразу - уменьшается выраженность болевого синдрома и менструальных кровотечений. Повышается вероятность беременности. По данным доктора Осада удалось достичь беременности у более чем 50% пациенток. Безусловно, такие пациентки в дальнейшем будут нуждаться в кесаревом сечении для избежания разрыва матки, но это небольшая цена за сохраненную матку и возможность материнства.

*Xie Jun-Min, Zhu Kun-Peng и соавторы* (2012г.) предложили способ хирургического лечения диффузно-узлового аденомиоза с использованием U-образной методики иссечения миометрия [i]. *Fujishita и соавторы* (2004г.) предложили модификацию стандартной операции, при которой производятся два поперечных и один перпендикулярный разрезы на матке (H-образно) для достижения аденомиозно-измененного миометрия. По сравнению со стандартным разрезом, не было различий в длительности операций или величине кровопотери, однако выраженность болевого симптома после операции была ниже в группе женщин, которым проводили операцию по модифицированной методике.

По методике, предложенной *Nishida и соавторами* (2010г.) [ii] после лапаротомии в дно матки производят инъекцию разбавленного вазопрессина, после чего с помощью одного шелкового шва оттягивают дно матки кверху и выполняют продольный разрез для проведения ассиметричной диссекции, при выполнении которой сохраняются как полость матки, так и маточные артерии. От разреза миометрий рассекается по диагонали, тем самым



"выдавливая" полость матки. После чего делают поперечный разрез для вскрытия полости матки, куда вводят указательный палец и с помощью электропетли удаляют пораженную ткань, оставляя до 5мм миометрия от полости матки. Аналогично с помощью петли удаляют участки аденомиоза, оставляя до 5 мм миометрия от серозного слоя матки. Затем восстанавливают целостность полости матки и послойно ушивают миометрий.

Несмотря на достигнутые успехи в решении проблемы, существующие методы несовершенны и требуют оптимизации и совершенствования.

Предложенный способ отличается от ранее предложенных тем, что формирование дубликатуры с разными плоскостями и формирование швов на матке создают условия для лучшего функционального состояния стенки матки (миометрия) и дальнейшего формирования рубца с условиями профилактики его несостоятельности. Кроме того, метод может быть выполнен миниинвазивно - лапароскопически ассистированно, что соответствует концепциям современной оперативной гинекологии. Фиксация лоскута внахлест с формированием «сюртука» позволяет добиться восстановления не только анатомической, но и функциональной целостности матки.

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

Пролапс тазовых органов остается актуальной проблемой для современного здравоохранения не только в связи с широкой распространенностью, но и высокими материальными затратами на лечение данного заболевания. Хирургическое лечение тяжелых форм аденомиоза и больших и гигантских миом матки всегда должно быть направлено на восстановление качества жизни пациенток с возможностью реализации репродуктивной функции.

Применяемые хирургические методики в лечении данных заболеваний имеют высокий процент рецидивов и могут сопровождаться достаточно тяжелыми осложнениями.



Проведение лапароскопической/лапаротомической метропластики поперечным сетчатым имплантом является безопасной хирургической техникой с многообещающими долгосрочными результатами, низким числом осложнений и высокой удовлетворенностью пациентов результатами операции.

Предлагаемый для клинической апробации метод не влияет на количество дней (койко-дней), затраченных на оказание медицинской помощи пациентке. Согласно опубликованным данным, метод является безопасным, частота осложнений не увеличивается.

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

В настоящее время Единственным эффективным методом лечения данной патологии остается хирургический. Гистерэктомия - единственный универсальный хирургический метод, но не может рассматриваться как вариант лечения у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией. Существует стандартный хирургический способ удаления доброкачественных опухолей матки – аденомиоэктомия при узловой форме аденомиоза и миомэктомия при миоме матки. В группу сравнения отнесены пациенты пролеченные по стандартной методике - аденомиоэктомией.

Авторы из Испании (Gennaro Della Rossa e. al., 2016г.) описывают успешный случай удаление гигантской миомы матки размерами 23,0x19,0см у женщины 45 лет. Операция была произведена лапаротомным доступом в два этапа: миомэктомия и метропластика – восстановление целостности матки. Миомэктомия была произведена по технике traction-countertraction technique. Затем был произведен этап метропластики, который включал в себя ромбовидную резекцию задней стенки матки с последующим ушиванием миометрия викриловыми швами. Спустя 4 месяца после операции пациентка отметила восстановление регулярного цикла менструаций.



Метропластика автора из Японии - Осада состояла из радикального удаления аденомиоза (оставляют по 1 см ткани над эндометрии и под периметрием), с последующей тройной пластикой оставшимися лоскутами. Операция проводится через небольшой поперечный надлобковый разрез. Длина разреза зависит от размера матки, так как матку необходимо вывести в рану из брюшной полости с целью адекватного иссечения очагов аденомиоза и контроля над кровотечением. Увеличенная матка рассекается надвое скальпелем по средней линии до полости матки с ее вскрытием. Таким образом, становится видна выраженность аденомиоза, а важнейшие ориентиры - эндометрий и серозная оболочка матки. Полость матки вскрывается достаточно широко, чтобы обеспечить введение указательного пальца и помочь провести качественное иссечение пораженных тканей. Необходимо тщательно следить за устьями маточных труб, чтобы не повредить их. Эндометрий ушивается узловыми швами рассасывающимся материалом 3-0. После этого дефект миометрия закрывается методом перекрытия тройными лоскутами рассасывающимся материалом 2-0, как представлено на рисунке. После того, как восстановление матки завершено, временное пережатие маточных артерий прекращается. Результаты операции проявляются фактически сразу - уменьшается выраженность болевого синдрома и менструальных кровотечений. Повышается вероятность беременности. По данным доктора Осада удалось достичь беременности у более чем 50% пациенток. Безусловно, такие пациентки в дальнейшем будут нуждаться в кесаревом сечении для избежания разрыва матки, но это небольшая цена за сохраненную матку и возможность материнства.

*Xie Jun-Min, Zhu Kun-Peng и соавторы* (2012г.) предложили способ хирургического лечения диффузно-узлового аденомиоза с использованием U-образной методики иссечения миометрия [iii]. *Fujishita и соавторы* (2004г.) предложили модификацию стандартной операции, при которой производятся два поперечных и один перпендикулярный разрезы на матке (H-образно) для достижения аденомиозно-измененного миометрия. По сравнению со



стандартным разрезом, не было различий в длительности операций или величине кровопотери, однако выраженность болевого симптома после операции была ниже в группе женщин, которым проводили операцию по модифицированной методике.

По методике, предложенной Nishida и соавторами (2010г.) [iv] после лапаротомии в дно матки производят инъекцию разбавленного вазопрессина, после чего с помощью одного шелкового шва оттягивают дно матки кверху и выполняют продольный разрез для проведения ассиметричной диссекции, при выполнении которой сохраняются как полость матки, так и маточные артерии. От разреза миометрий рассекается по диагонали, тем самым "выдавливая" полость матки. После чего делают поперечный разрез для вскрытия полости матки, куда вводят указательный палец и с помощью электропетли удаляют пораженную ткань, оставляя до 5мм миометрия от полости матки. Аналогично с помощью петли удаляют участки аденомиоза, оставляя до 5 мм миометрия от серозного слоя матки. Затем восстанавливают целостность полости матки и послойно ушивают миометрий.

Несмотря на достигнутые успехи в решении проблемы, существующие методы несовершенны и требуют оптимизации и совершенствования.

Предложенный способ отличается от ранее предложенных тем, что формирование дубликатуры с разными плоскостями и формирование швов на матке создают условия для лучшего функционального состояния стенки матки (миометрия) и дальнейшего формирования рубца с условиями профилактики его несостоятельности. Кроме того, метод выполняется миниинвазивно - лапароскопически ассистированно из минидоступа.

**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, инфекционными осложнениями. Клиническая апробация будет проведена с соблюдением этических принципов, на основе добровольного согласия и действующих нормативных требований. Информированное согласие будет получено у предполагаемых участников апробации до его начала. 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. Jun-Min, Xie et al. "A New Surgical Method of U-Shaped Myometrial Excavation and Modified Suture Approach with Uterus Preservation for Diffuse Adenomyosis." BioMed research international vol. 2018 1657237. 9 Jul. 2018, doi:10.1155/2018/1657237.
2. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R (2010) Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. Fertil Steril 94:715–719.
3. Jun-Min, Xie et al. "A New Surgical Method of U-Shaped Myometrial Excavation and Modified Suture Approach with Uterus Preservation for Diffuse Adenomyosis." BioMed research international vol. 2018 1657237. 9 Jul. 2018, doi:10.1155/2018/1657237.
4. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R (2010) Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. Fertil Steril 94:715–719.
5. Патент №2692732 Способ метропластики у женщин с диффузно-узловой формой аденомиоза Чупрынин В.Д., Буралкина Н.А., Вередченко А.В., Горпенко А.А.

**9. Другие 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 клинической апробации** — подтвердить клинико-экономическую эффективность метропластики лапароскопическим/лапаротомическим доступом у пациенток с аденомиозом тяжелой степени и миомой матки больших и гигантских размеров.

#### **Задачи исследования:**

1. Сравнительная оценка клинической эффективности метропластики лапароскопическим/лапаротомическим доступом с другими методами хирургической коррекции (аденомиомэктомия) у пациенток с аденомиозом тяжелой степени и миомой матки больших и гигантских размеров.
2. Сравнительная оценка безопасности метропластики лапароскопическим/лапаротомическим доступом с другими методами



хирургической коррекции (аденомиомэктомия) у пациенток с аденомиозом тяжелой степени и миомой матки больших и гигантских размеров.

3. Сравнительная оценка клинико - экономической обоснованности метропластики лапароскопическим/лапаротомическим доступом с другими методами хирургической коррекции (аденомиомэктомия) у пациенток с аденомиозом тяжелой степени и миомой матки больших и гигантских размеров.

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

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

Единственным эффективным методом лечения данной патологии остается хирургический. Единственно действенным методом лечения аденомиоза тяжелой степени и больших и гигантских миом матки является гистерэктомия, однако данный вид оперативного вмешательства не может быть применен у женщин планирующих беременность. Метропластика позволит повысить эффективность лечения таких больных, минимизировать периоперационные риски для больного, сократить длительности операции.

##### **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* оцениваемые параметры клинической апробации:



- Средний показатель продолжительности операций, кровопотери, длительности пребывания в стационаре (критерий  $\chi^2$ );
- Интра- и ранние послеоперационные осложнения;
- Частота рецидивов заболевания.

Дополнительные оцениваемые параметры клинической апробации:

- Частота уродинамических расстройств.

**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=220) – пациентки с наличием аденомиоза тяжелой степени и миомы матки больших и гигантских размеров с использованием метропластики лапароскопическим/лапаротомическим доступом.

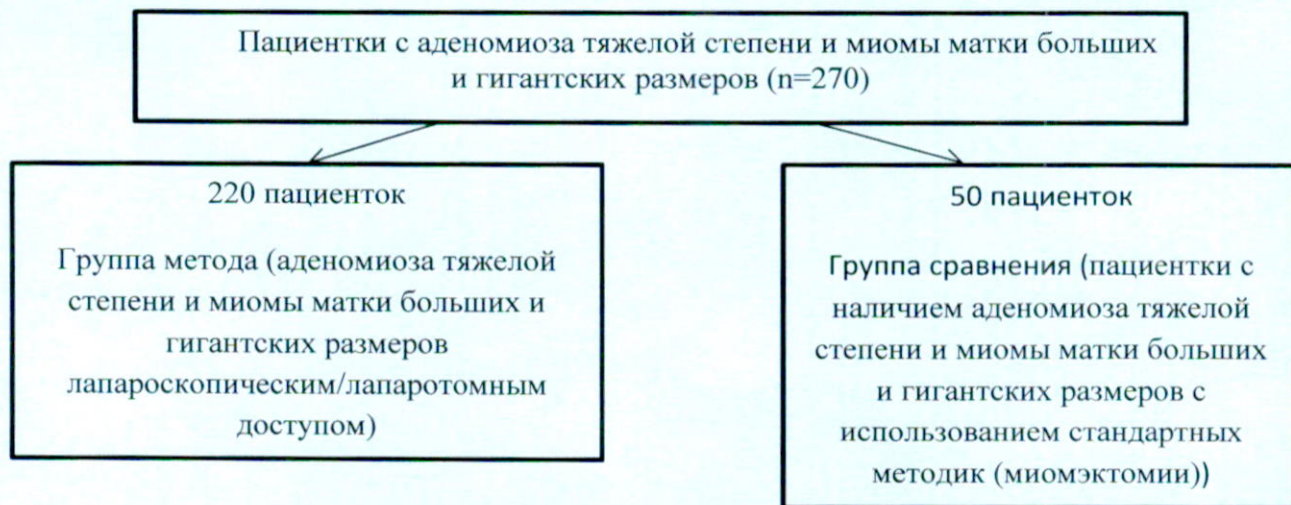
Группа 2 (группа сравнения, n=50) – пациентки с наличием аденомиоза тяжелой степени и миомы матки больших и гигантских размеров с использованием стандартных методик (миомэктомии).

Клиническая апробация будет проводиться согласно следующей схеме:

- Визит 1: Отборочный этап и включение в исследование. Отбор пациенток будет осуществляться на этапе первичной консультации врача акушера-гинеколога с использованием как рутинных клинико-инструментальных, так и результатов ультразвукового исследования и/или МРТ органов малого таза диагностирующих аденомиоз тяжелой степени и миому матки больших и гигантских размеров.
- Визит 2: Госпитализация в условия стационара и проведение оперативного лечения согласно принятому протоколу.
- Визит 3: Наблюдение акушера - гинеколога амбулаторно в течение 3 месяца после операции. Через 3 месяца контроль контрастусиленное МРТ ОМТ с оценкой формирующегося рубца. Диагностика и коррекция послеоперационных осложнений (по показаниям).



- Визит 4: Осмотр акушера-гинеколога ТВ УЗИ через 6 месяцев с целью ранней диагностики рецидива заболевания.



**Визит 1**

Первичное обследование, физикальное обследование, УЗИ/МРТ органов малого таза

**Визит 2**

Оперативное вмешательство

**Визит 3**

Оценка клинических данных, состояния тазового дна и влагалища по данным физикального осмотра, контрастусиленное МРТ ОМТ с оценкой формирующегося рубца через 3 месяца после операции.

**Визит 4**

Оценка клинических данных, по данным физикального осмотра, а также УЗИ через 6 месяцев после операции.

**Завершение  
исследования**

Анализ результатов

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

Поставленная задача решается способом, состоящим из нескольких этапов. После клинико-anamnestического и стандартного предоперационного



лабораторного обследования, получения информированного согласия на медицинское вмешательство при лечении пациенток с аденомиозом тяжелой степени и миомы матки больших и гигантских размеров выполняется лапаротомия/лапароскопия с установкой трех рабочих троакаров (левая и правая подвздошные области) и одного центрального (параумбиликальная область) на 5 см выше симфиза. Выполняется ревизия брюшной полости.

По выступающему контуру продольным разрезом длиной 5 см в направлении от дна матки к шейке матки монополярным крючком в режиме коагуляции полулунным разрезом рассекают серозную оболочку матки, миометрий до аденоматозно измененного миометрия и полости матки, затем выполняют дополнительные разрезы серозной оболочки и миометрия длиной 3 см от верхней и нижней точки продольного разреза в поперечном направлении в сторону наибольшего поражения миометрия, для формирования боковых лоскутов миометрия слева и справа и наиболее полного иссечения измененных тканей, после чего производят иссечение аденомиозно измененной ткани с помощью L-образного монополярного диссектора до появления диффузной кровоточивости миометрия с оставлением миометрия толщиной 5 мм от полости матки и 8 мм от серозного покрова матки, таким образом, формируют лоскут справа и лоскут слева. Серозную оболочку на одном из лоскутов с помощью монополярного коагулятора иссекают соответственно площади внутренней поверхности контралатерального лоскута. Полость матки вскрывают для контроля границ иссечения измененной части миометрия относительно слизистой матки. Полость матки ушивают отдельными викриловыми швами 3-0. Лоскут с иссеченной серозной оболочкой с помощью трех П-образных швов Викрил 1-0 расположенных на расстоянии 1,5 см друг от друга подтягивают к основанию внутренней поверхности контралатерального лоскута. Контралатеральный лоскут внахлест фиксируют к серозной поверхности другого лоскута отдельными викриловыми швами на расстоянии 1,5-2 см друг от друга и таким образом формируют стенку матки с созданием



дубликатуры, линию шва перитонизируют, выполняют гемостаз, ушивают швы на коже.

#### **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 и 6 месяцев после операции. Общее период наблюдения за пациентом 6 месяцев 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;
- Факторы риска пролапса тазовых органов;
- Получаемые лекарственные препараты;
- Данные биохимического и общего анализов крови, гемастазиограмма, клинический анализ мочи;
- Данные УЗИ/МРТ органов малого таза;
- 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 18-46 лет.
3. Наличие аденомиоза тяжелой степени, миомы матки больших или гигантских размеров.



#### 14. Критерии невключения пациентов

- Категории граждан, которым запрещается участие в качестве пациентов в клинической апробации, указанные в Положении оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации (приказ №433 н):
  - а) детей, женщин в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
  - б) военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, в случае, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов;
  - в) лиц, страдающих психическими расстройствами, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний;
  - г) лиц задержанных, заключенных под стражу, отбывающих наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
- Возраст старше 46 лет.
- Тяжелая экстрагенитальная патология.
- Острая фаза и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний.
- 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)**

а) когда и как исключать пациентов из применения метода;

Исключение пациентов рассматривается по требованию участника апробации;

административному распоряжению Инициатора исследования; по требованию федеральных регуляторных инстанций.

б) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам;

Все данные согласно индивидуальной карте пациента за прошедшие периоды наблюдения.

в) последующее наблюдение за пациентами, исключенными из клинической апробации метода.

Частота проведения обследований во время наблюдения определяется исследователем.

Возможными причинами прекращения участия пациента в клинической апробации по решению исследователя могут быть:

- ✓ противопоказание к хирургическому лечению
- ✓ диагностирование сопутствующего заболевания, которое не позволяет продолжать принимать участие в клинической апробации или требует такого изменения предполагаемого метода хирургического лечения, которое не допускается в клинической апробации.
- ✓ пациент отказывается продолжать участие в клинической апробации.
- ✓ непереносимые нежелательные явления, которые могут быть связаны или не связаны с проводимой клинической апробацией.
- ✓ любые другие причины, по усмотрению врача.

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

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



Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма: плановая медицинская помощь

Условия: круглосуточный стационар

### 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	2	2
Общий (клинический) анализ крови	2	2
исследование коагуляционного гемостаза 8 показателей (АГ, АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ, АТ - III, РФМК, ФАК)	2	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, калий, натрий)	0,5	2
анализ мочи общий	2	2
УЗИ органов малого таза	1	1
МРТ органов малого таза контрастусиленное	1	1
Микроскопическое исследование влагалищных мазков	0,3	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	0,3	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С ( <i>Hepatitis C virus</i> ) в крови	0,3	1
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 ( <i>Humanimmunodeficiencyvirus HIV 1</i> ) в крови	0,3	1



Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты применения	Усредненный показатель кратности применения
Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 ( <i>Humanimmunodeficiencyvirus</i> HIV 2) в крови	0,3	1
Определение антител к бледной трепонеме ( <i>Treponemapallidum</i> ) в крови	0,3	1
КУДи	1	1
Общий (клинический) анализ крови развернутый	0,5	1
Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	1	2
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
Хирургическое вмешательство-метропластика	1	1
Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1

#### **Наименования физиотерапевтических услуг, частота применения**

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

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

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	9
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1

#### **18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также**



**продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; 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
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
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
Грамадол	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	Среднее количество
1	Нить хирургическая нерассасывающаяся из полимера этилен терефталат	1
2	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 услуги**

№	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.	4
5	Простынь на операционный стол 150x210см	шт	4
6	Чехол на столик Мейо, стер., однораз.	шт	2
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	4
9	Халат хирургический, стер., одноразовый Лайт, р-р L	шт	2
10	Костюм хирургический одноразовый	шт	1
11	Халат не стерильный	шт	3
12	Впитывающая пелёнка 60 x 90 см.	шт	3
13	Перчатки хирургические, стерильные	пар.	10



14	Перчатки не стерильные	пар.	6
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	2
22	Очиститель абразивный для активных электродов, размером 5см x 5 см	шт	2
23	Спиртовые салфетки	шт	4
24	Бумажные салфетки Z-сложения	шт	2
25	Кружка 250 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
26	Кружка 1000 мл. из нержавеющей стали.	шт	1
27	Многоразовый стерильный лоток из нержавеющей стали	шт	1
28	Емкость для сбора колющих-режущих предметов 200 мл .	шт	1
29	Пакет класса "А" большие	шт	1
30	Пакет класса "А" средние	шт	1
31	Пакет класса "Б" большие	шт	1
32	Проленовая сетка	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.	
6	Ручка для скальпеля	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
7	Пинцет хирургический длинный	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
8	Пинцет хирургический короткий	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
9	Пинцет анатомический длинный	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
10	Корнцанг	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	4
11	Ножницы Купера	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
12	Зажим Бильрота (пепан)	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	5
13	Крючок Фарабефа малый	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
14	Иглодержатель короткий	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	2
15	Зажим Кохера длинный	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	3
16	Зажим Микулича	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	14
17	Зеркало лобковое	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1
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.	
21	Герниостеплер	да	от 20 мин. до 90 мин.	от 20 мин. до 90 мин.	1

## VII. Оценка эффективности



## 19. Перечень показателей эффективности

- улучшение качества жизни больной (стандартизированный опросник качества жизни).
- снижение частоты рецидивов заболевания за время наблюдения.
- снижение частоты периоперационных осложнений.
- уменьшение длительности операции.
- сроки госпитализации.

## 20. Перечень критериев дополнительной ценности

Частота уродинамических расстройств.

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

Показатели эффективности	Методы оценки	Критерий эффективности	Сроки оценки
Отсутствие узлов миомы, аденомиоза	влагалищное исследование	отсутствие	через 3 и 6 месяцев после операции
Признаки функционирования миометрия	МРТ контрастное	Наличие васкуляризации	через 3 месяцев после операции
Продолжительность госпитализации	койко-день	менее 10 дней	при выписке
Продолжительность операции	минуты	менее 120 мин	во время операции
Величина кровопотери во время операции	мл	менее 150 мл	во время операции
Осложнения в раннем послеоперационном периоде	наличие	нет	в раннем послеоперационном периоде
Продолжительность послеоперационного периода	койко-день	менее 7 дней	в послеоперационном периоде

## VIII. Статистика



## **22. Описание статистических методов, которые 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 квадратическое 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  $\chi^2$ -критерию Фишера. Результаты будут представлены как отношение шансов для выявленных осложнений с 95% 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 220 пациенток. В 2020 г. – 80 пациенток, в 2021г. – 80 пациенток, в 2022г. – 60 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. №556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

### **25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации**

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет 190,00 тыс. руб. Планируемое количество случаев апробации - 220. Общая стоимость апробации составит 41 800,00 тыс. руб.

В том числе, в 2020 году – 80 пациентов на сумму 15 200,00 тыс. руб., в 2021 году – 80 пациентов на сумму 15 200,00 тыс. руб., в 2022 году – 60 пациентов на сумму 11 400,00 тыс. руб.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием	64,2



	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	91,8
3	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
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)	34,0
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	13,8
<b>ИТОГО:</b>		<b>190,0</b>

Директор



Суших Г.Т.







УЗИ малого таза	Результат исходный
Размеры матки	
Размер М-эхо	
Размеры правого яичника	
Размеры левого яичника	

#### ДАННЫЕ ТЕЧЕНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Кровопотеря \_\_\_\_\_ мл

Продолжительность операции (мин) \_\_\_\_\_

Осложнения интраоперационные \_\_\_\_\_

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

#### ДАННЫЕ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Осложнения:

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

Количество койко-дней \_\_\_\_\_

Лекарственная терапия: \_\_\_\_\_

#### Данные динамического наблюдения после операции через 6 месяцев:

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

#### Инструментальное обследование пациентки

МРТ малого таза	Результат исходный
Размеры матки	
Размер М-эхо	
Характеристика послеоперационного рубца	
Размеры правого яичника	
Размеры левого яичника	



**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 хирургического лечения распространенной формы аденомиоза и миомы матки больших размеров путем метропластики лапаротомным/лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста».

Директор



Сухих Г.Т.