

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России)
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, дом 3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-40-80 8(495)730-98-89 info@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с трансвагинальным иссечением слизисто-мышечного слоя цервикального канала при лечении некоторых форм гинекологической патологии
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	223

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

И.Т. Никитин

**Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор**



« ____ » февраль 2020 года.

Протокол
клинической апробации метода профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата « ____ » _____ 2019 г.

I. Паспортная часть

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

Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с трансвагинальным иссечением слизисто-мышечного слоя цервикального канала при лечении некоторых форм гинекологической патологии.

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России), 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, 3

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

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ», д.м.н., профессор, Никитин Игорь Геннадиевич;

Ищенко Анатолий Иванович, руководитель Центра гинекологии и новых репродуктивных технологий ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, д.м.н., профессор, Лауреат премии Правительства Российской Федерации;

Маневская Юлия Бариевна – заведующая гинекологическим отделением № 2 ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Выбор объема хирургического вмешательства при сочетанной доброкачественной патологии тела и шейки матки, требующей оперативного лечения, длительное время является объектом споров и разногласий ведущих хирургов мира. Вопрос о сохранении шейки матки при гистерэктомии имел как сторонников, так и явных противников. В физиологическом аспекте тазовое дно, шейка матки и влагалище являются весьма сложной,

многогранной, взаимосвязанной системой, объединенной общностью кровоснабжения, иннервации и особенностями топографии. Удаление шейки матки связано с уничтожением поддерживающих структур верхней части влагалища, в частности, маточно-крестцового связочного комплекса, что в отдаленный период ухудшает качество жизни пациентки за счет выпадения стенок влагалища, нарушения мочеиспускания, диспареунии. До недавнего времени, при сочетанной патологии тела и шейки матки, предпочтение отдавалось тотальной гистерэктомии.

Предложенное К. Земмом, Ищенко А.И. иссечение слизисто-мышечного лоскута посредством использования трансцервикального режущего цилиндра подразумевает использование лапароскопического доступа и в силу этого доступно к исполнению лишь в специализированных медицинских центрах, оснащенных соответствующим оборудованием. Техника надвлагалищной ампутации матки включает в себя классические этапы. Влагалищный этап операции: в цервикальный канал культи шейки матки вводится проводник, имеющий винтовую нарезку на дистальной его части, которая предназначена для фиксации внутри канала. Под лапароскопическим контролем проводник вводится по всей длине цервикального канала и надежно фиксируется в нем. По проводнику в культю шейки матки вводится полый цилиндр соответствующий диаметру шейки матки и имеющий внутренний ограничитель, а так же острый, зазубренный дистальный край, которым иссекается эндоцервикс с подлежащим мышечным слоем. Размеры шейки устанавливаются при УЗИ и при влагалищном исследовании. Дополнительный гемостаз коагуляцией или прошиванием как правило не требуется. Хирургический режущий инструмент, используемый в данной методике запатентован в Комитете Российской Федерации по патентам и товарным знакам под номером RU 2100973 C1 (Ищенко А.И.).

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

Оптимальным методом хирургического лечения больных с доброкачественными заболеваниями тела и шейки матки является надвлагалищная ампутация матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки, которая характеризуется меньшей инвазивностью и травматичностью по сравнению с экстирпацией матки, проявляющейся в меньшей кровопотере, снижении риска ранения и травмы мочеточников, мочевого пузыря и прямой кишки, меньшим числом ранних послеоперационных осложнений, а также тем, что сохраняется анатомическое взаимоотношение органов малого таза, здоровая часть шейки матки, ее кровоснабжение и иннервация, сохраняется связочный аппарат тазового дна, что снижает риск развития различных осложнений в отдаленный период после операции.

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

Надвлагалищная ампутация шейки матки (НАМ) с иссечением слизисто-мышечного лоскута имеет несомненные преимущества по сравнению с тотальной гистерэктомией в виде лучших основных клинических показателей операции – ее длительности, кровопотери, величине падения уровня гемоглобина после операции. В послеоперационном периоде – длительность болевого синдрома несколько короче, число осложнений меньше, а длительность общей нетрудоспособности – короче, чем при экстирпации матки.

Общее качество жизни пациенток, перенесших НАМ с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки в отдаленный послеоперационный период практически приближается к таковому у здоровых женщин аналогичного возраста, что в сочетании с преимуществами операции в виде сохранения анатомических взаимоотношений органов малого таза, связочного аппарата и иннервации шейки матки, сохранения целостности влагалища, снижающими риск развития различных осложнений в отдаленный послеоперационный период, является веским аргументом для широкого внедрения представленной методики оперативного лечения в клиническую практику при сочетанных доброкачественных заболеваниях тела и шейки матки.

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 выполнением оперативного вмешательства.

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. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Киселев С.И., Гречихина Н.Ф. Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (упрощенная техника операции) // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. -М., 2001. С. 53-58.

2. Азиев О.В., Бугеренко А.Е., Сазонова Е.О. Опыт применения лапароскопической гистерэктомии // Журн. акушерства и жен. болезней. — 2001. -N.3.- С. 34-39.

3. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Инф. издат. дом «Филинь», 1997. - 608с.

4. Бороздина А.В. Современные модификации эндоскопического метода,

надвлагалищной ампутации матки при некоторых формах гинекологической патологии: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1997. - 26с.

5. Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. Миома матки. М.: Медицина, 1981.- С.159.

6. Вихляева Е.М., Паллади Г.А. Патогенез, клиника и лечение миомы . матки. Кишинев, 1982. - С.346.

7. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека: Учебник для мед. вузов.-СПб.: СпецЛит, 2001.-Т. 1. 560с.

8. Гладышев В.Ю. Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с использованием электрического кускователя // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки: Междунар. конгр. с курсом эндоскопии, Москва, 9-13 июня, 1997. -М., 1997. С.389-390.

9. Гладышев В.Ю., Лепешкина Л.А., Черникова И.Ю., Адианова Л.В. Надвлагалищная ампутация матки лапароскопическим доступом // Воронежская областная клиническая больница: специализированная медицинская помощь: Сб. науч. ст. Воронеж, 1996. - С.512-514.

10. Горбунов Н.С. Морфофункциональные закономерности ^ и взаимоотношения передней брюшной стенки и внутренних органов: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Новосибирск, 1999. - 42с.

11. Грачева Г.Г. Клинические и топографо-анатомические аспекты интрафасциальной экстирпации матки: Автореф. дис. . канд. мед. наук. М., 2001.-24с.

12. Грачева Г.Г. Клинические и топографо-анатомические аспекты интрафасциальной экстирпации матки: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2001.-24с.

13. Гулина Н.М., Касько Л.П., Криль В.А., Троянов А.А. Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки // Мед. новости. 1997. - N.9.-С.54-55.

14. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Бабурин А.Н. и др. Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с помощью «петлевой» лигатуры // Акушерство и гинекология. 1996. - N.5. - С.44-46.

15. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Лапароскопическая гистерэктомия. -М., 1999.-51с.

16. Киселев С.И., Адамян Л.В. Лапароскопическая гистерэктомия у больных миомой матки больших размеров // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. М., 2001. - С.68-71.

17. Киселев С.И., Селивестров А.А., Мурашко А.В. Хирургическое лечение больных миомой матки с использованием эндоскопических методов и лазерной техники // Акушерство и гинекология. 1995. -N.5. - С. 12-15.

18. Кудрина Е.А., Ищенко А.И. и др. Перспективы лапароскопической хирургии в гинекологии // Акушерство и гинекология. 1996. - N.3. - С. 19-22.

19. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Хирургическая лапароскопия в гинекологии // Акуш. и гин. -1995. N.5. - С.3-6.

20. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопическая хирургия в

гинекологии: состояние и перспективы развития // Журн. акушерства и женских болезней. 2001. - Т. L Вып.Ш. - С.83-90.

21. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская СИ. Гистерэктомия и здоровье женщин. -М.: Медицина, 1999. С. 173.

22. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольская СИ, Фролова О.Г. Здоровье и качество жизни женщины после тотальной и субтотальной гистерэктомии, произведенной по поводу миомы матки. М., 1999. - С.31-34.

23. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселев С.И. Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии. Методические рекомендации. - М., 1997.-51с.

24. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Киселев С.И. Тотальная лапароскопическая гистерэктомия // Журн. акушерства и жен. болезней. - 2001. -N.3. С.31-33.

25. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Оперативная гинекология - хирургические энергии. М., 2000. - 236с.

26. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. М.: Медицина, 1990. -464с.

27. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. Н.Новгород: НМГА, 1999. - 504с.

28. Николаев А.В., Ищенко А.И., Дыдыкин С.С., Грачева Г.Г., Кудрина Е.А. Топографо-анатомическое обоснование способа тотальной интрафасциальной гистерэктомии // Анналы хирургии. 1999. - N.4. - С.69-73.

29. Овчинников А.Г. Применение монополярной и биполярной петли при лапароскопической ампутации матки // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки: Междунар. конгр. с курсом эндоскопии, Москва, 913 июня, 1997.-М., 1997.-С.319.

30. Отт Д.О. Оперативная гинекология // С. Петербург: Государственная типография, 1914.

31. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковский Л.Д. и др. Малоинвазивная хирургия в гинекологии //Акушерство и гинекология. 2002. -N 4. —С.68-71.

32. Carry R., Reich H. (eds.). Laparoscopic hysterectomy. Blackwell Science.-1993.-197р.

33. Garry K., Phillips G. How safe is the laparoscopic approach to hysterectomy? // Gynecol. Endosc. 1995. -N.4. - P.72-79.

34. Semm K. Atlas of Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy. - Philadelphia: W.B.Saunders, 1977.

35. Semm K. Endocoagulation : a new field of endoscopic surgery // J.Reprod. Med. 1976. -31.- P.7-9.

36. Semm K. Intrafascial hysterectomy. Kiel, 1993. P.98-112.

37. Semm K. Intrafascial hysterectomy. Munich, 1993, Wisap.

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 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:

Усовершенствование методики оперативного лечения больных с доброкачественными заболеваниями матки с сохранением физиологической функции тазового дна и профилактикой злокачественных заболеваний шейки матки.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

1. Провести клиническую апробацию нового оригинального метода лечения: надвлагалищной ампутации матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута.
2. Дать сравнительную оценку эффективности надвлагалищной ампутации матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута на основании изучения непосредственных клинических результатов. Оценить отдаленные результаты хирургического лечения больных.
3. Оценить экономическую целесообразность апробируемого метода:
 - течение послеоперационного периода, послеоперационный койко-день,
 - частота общих и специфических послеоперационных осложнений,

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. Предлагаемый метод безопасен, т.к. будут использованы медицинские изделия и лекарственные препараты, имеющие разрешение на использование в Российской Федерации. Безопасность применения доказана результатами других исследователей, применяющих медицинские изделия для выполнения лапароскопической надвлагалищной ампутации матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки.

12. Описание дизайна клинической апробации

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации:

Основные параметры: отсутствие признаков пролапса гениталий; отсутствие заболеваний шейки матки.

Дополнительные параметры: длительность операции, частота итраоперационных осложнений (кровотечение, воспалительный процесс), послеоперационный койко-день, послеоперационные осложнения, продолжительность послеоперационного периода госпитализации, период временной нетрудоспособности пациента.

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

Дизайн клинической апробации - пациентки, которым выполнена лапароскопическая ампутация матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки.

Отбор пациентов для клинической апробации ведется из общего числа пациентов с установленным диагнозом: миома матки, аденомиоз, доброкачественные опухоли придатков. Пациенты будут включены в исследование после подписания информированного согласия. Исследование включает в себя амбулаторный и стационарный этап (предоперационный и ранний послеоперационный периоды). Наблюдение за пациентами продолжается в течении 12 месяцев в общей сложности, после этапа хирургического лечения в стационаре.

Схема: Визит 1. Амбулаторный этап: отбор для включения в исследование. Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. Они пройдут физикальное обследование, включая измерения показателей жизненно важных функций, сбор анамнеза и данных о сопутствующем лечении, трансвагинальное ультразвуковое обследование.

Визит 2. Стационарный этап – оперативное лечение: оценка маточной патологии и «операционной ситуации» – выбор объема операции – оценка качества технического пособия – оценка послеоперационного течения. Послеоперационный период. Динамическое наблюдение, антибиотикотерапия, инфузионная терапия, антикоагулянтная терапия, и противовоспалительная терапия.

В случае необходимости диагностика и коррекция послеоперационных осложнений.

Визит 3. Амбулаторное наблюдение врача акушера-гинеколога: визиты через 1 и 3 месяца после операции для оценки течения послеоперационного периода и выявления осложнений – фиксируется отсутствие наличия признаков опущения половых органов и отсутствие признаков злокачественных заболеваний шейки матки. Отдаленные результаты по тем же критериям оцениваются через 6 и 12 месяцев после операции.

***Контрольная группа** вынесена за рамки протокола клинической

апробации, расходы по оплате обследования контрольной группы проводится за счет других каналов финансирования. Группа сравнения будет набрана за пределами программы клинической апробации на основании анализа имеющихся проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезни).

Графическая схема



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Методика заключается в выполнении лапароскопической ампутации матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки.

Методика предназначена:

- > Для сохранения анатомических взаимоотношений органов малого таза, связочного аппарата и иннервации шейки матки, сохранения целостности влагалища
- > Для снижения послеоперационных осложнений и рецидивов.

Лапароскопическая ампутация матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки приводит к меньшей инвазии и травматичности по сравнению с экстирпацией матки, к меньшей кровопотере, к снижению риска ранения и травмы мочеточников, мочевого пузыря и прямой кишки, к меньшему числу ранних послеоперационных осложнений. Показаниями к применению данной методики являются доброкачественные заболевания матки и придатков.

Противопоказаниями к применению данной методики являются общие

противопоказания для хирургического лечения, подозрение на злокачественные заболевания матки.

Этапы методики:

1.1. Хирургическое лечение. Лапароскопическая ампутация матки с иссечением слизисто-мышечного лоскута шейки матки. Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки проводится по общепринятому протоколу. Влагалищный этап операции : в цервикальный канал культи шейки матки вводится проводник, имеющий винтовую нарезку на дистальной его части, которая предназначена для фиксации внутри канала. Под лапароскопическим контролем проводник вводится по всей длине цервикального канала и надежно фиксируется в нем. По проводнику в культю шейки матки вводится полый цилиндр соответствующий диаметру шейки матки и имеющий внутренний ограничитель, а так же острый, зазубренный дистальный край, которым иссекается эндоцервикс с подлежащим мышечным слоем.

1.2. Будет произведена оценка интраоперационной кровопотери, длительности операции. Будет оценено течение послеоперационного периода. Динамическое наблюдение, антибиотикопрофилактика/терапия, обезболивание, профилактика тромбоэмболических осложнений. В случае необходимости диагностика и коррекция послеоперационных осложнений. Выписка домой на 5 – 7 суток после операции.

1.3. Амбулаторное наблюдение в течение 1 и 3 месяца, отдаленные результаты через 6 и 12 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 терапия послеоперационного периода проводятся в течение 5-7 дней. Оценка эффективности применения вышеописанной методики будет осуществляться через 1 месяц после операции, через 3 месяца, через 6 и 12 месяцев.

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.

- Согласие и подпись информированного согласия, в котором указано данное исследование.
- Идентифицирующая информация о пациентке
- Возраст
- Рост, масса тела
- Индекс массы тела
- Социально-значимые факторы (образование, семейное положение, наличие вредных привычек, наличие работы, связанной с тяжелой физической нагрузкой, занятия спортом)
- Акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующие заболевания, данные, относящиеся к изучаемой патологии
- Отсутствие заболеваний шейки матки
- Название и длительность операции
- Отсутствие признаков пролапса гениталий
- Частота итраоперационных и послеоперационных осложнений
- Послеоперационный койко-день
- Послеоперационные осложнения
- Продолжительность послеоперационного периода госпитализации
- Количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде
- Период временной нетрудоспособности пациента

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

- Возраст пациентки от 18 лет и старше;
- Доброкачественные заболевания матки и придатков.
- Отсутствие грубой органической патологии шейки матки
- Наличие информированного и добровольного согласия пациента на лечение.

14. Критерии невключения пациентов

- Онкологические заболевания.
- Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации.
- Беременность и период лактации.
- Противопоказания к хирургическому лечению.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

- Развитие значимых событий, не позволяющих продолжить участие в исследовании (выявление грубой патологии шейки матки)
- Невозможность продолжать метод оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации по немедицинским причинам, включая отказ пациента.

Пациенты могут исключаться из исследования на любом этапе его проведения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид: специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации. Форма: плановая. Условия: стационарно, 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»:

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
V01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1
V01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	<u>3</u> +2
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	<u>2</u> +1
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	<u>2</u> +1
V03.016.004	Анализ крови биохимический	<u>2</u> +1

	общетерапевтический	
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2±1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1
A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1
A26.06.039	Определение антител классов к ядерному антигену (HBcAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i>) в крови	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1
A11.20.025	Получение соскоба с шейки матки	1
A11.20.002	Получение цервикального мазка	1
A11.20.005	Получение влагалищного мазка	
A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2±1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	2
A04.12.002.001	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом	8

	среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
A12.30.004	Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
A03.20.003	Гистероскопия. Аспират из полости матки	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

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

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

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Дозировка	Частота приема	Способ введения	Продолжительность приема
Наименование лекарственного препарата (МНН)				
<i>Наркотические анальгетики. Препараты для общей анестезии.</i>				
<i>Фентанил</i>	0,2 мг	каждые 20 мин	в/в	5 раз в день
<i>Снотворное средство для поддержания наркоза</i>				
<i>Пропофол</i>	250 мг	однократно	в/в	1 день
<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства для обезболивания в послеоперационном периоде.</i>				
<i>Диклофенак</i>	75 мг	2 р/д	в/м	1 день
<i>Кетопрофен</i>	100мг	2 р/д	в/в, в/м	1 день
<i>Кеторолак</i>	30 мг	4 р/д	в/м	1 день
Средства для профилактики и лечения инфекций <i>Антибактериальные средства для профилактики инфекций</i>				

Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	1.2 г	3 р/д	в/в	7 дней
Цефазолин	1.0 г	2 р/д	в/в	7 дней
Цефуроксим	0,75 г	3 р/д	в/в	7 дней
<i>Противопротозные средства:</i>				
Метронидазол	250 мг	1-3 р/д	внутрирь	5 дней
<i>Противогрибковые средства для профилактики грибковых инфекций</i>				
Флуконазол	150 мг	1 р/д	внутрирь	1 день

наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	1+2

перечень используемых биологических материалов – нет;

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

Наименование медицинского изделия	Единицы измерения
Катетер центральный венозный однократного применения	1
Система (устройство) для внутривенных вливаний	1
Фильтр воздушный	1
Шланг для ИВЛ	1
Электроды для хирургических операций одноразовые	1
Электрокоагулятор хирургический (микрохирургический)	1
Оксигенатор	1
Гель электродный	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 (пара)	20
Набор биопсийный	1
Салфетки гигиенические	14

и иное – нет.

IV. Оценка эффективности

19. Перечень основных показателей эффективности.

- отсутствие признаков пролапса гениталий;
- отсутствие заболеваний шейки матки.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- длительность операции;
- интраоперационная кровопотеря;
- продолжительность послеоперационного периода госпитализации;
- отсутствие осложнений интраоперационно и в послеоперационный период;
- количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде;
- сокращение периода временной нетрудоспособности пациента.

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

Подлежащие анализу параметры и результаты обследования и лечения каждого пациента планируется вносить в индивидуальную регистрационную карту больного. Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности и безопасности. Анализ эффективности и безопасности будет проводиться интраоперационно, в раннем послеоперационном периоде.

Методы отсроченного наблюдения – плановые амбулаторные визиты, плановые госпитализации по показаниям.

Будут применены статистические методы для расчета изменений параметров, соответствующих критериям эффективности. Анализ эффективности будет проводиться через 1 и 3 месяца, отдаленные результаты через 6 и 12 месяцев после проведенного этапа хирургического лечения.

Регистрация параметров осуществляется в контрольные сроки в индивидуальной регистрационной карте пациента.

V. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагаются использовать на промежуточных этапах анализа клинической

апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc., Tulsa, OK, USA).

23. Планируемое количество 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 85% 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%.

По результатам расчета, в каждую группу необходимо включить 223 пациентки для выявления запланированного размера эффекта. При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

В 2020 году планируется провести исследование у 35 пациенток с оценкой эффективности на госпитальном и амбулаторном этапах, в соответствии с графиком визитов, в 2021 году - 113 пациенток, в 2022 году - 75 пациенток.

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 13.08.2015 № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения) на 1 пациента

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
V01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1
V01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	3+2
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-	1

	анестезиологом-реаниматологом первичный	
A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	2
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2±1
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2±1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2±1
V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2±1
A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1
A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1
A26.06.039	Определение антител классов к ядерному антигену (HBcAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1
A11.20.025	Получение соскоба с шейки матки	1
A11.20.002	Получение цервикального мазка	1
A11.20.005	Получение влагалищного мазка	

A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2+1
A04.20.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансабдоминальное	2
A04.12.002.001	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	8
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	1
A12.30.004	Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
A03.20.003	Гистероскопия. Аспират из полости матки	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке на 1 пациента

Наименование лекарственного препарата (МНН)	Кратность применения
Наименование лекарственного препарата (МНН)	
<i>Наркотические анальгетики. Препараты для общей анестезии.</i>	
<i>Фентанил</i>	Пятикратно с интервалом 20 минут
<i>Снотворное средство для поддержания наркоза</i>	
<i>Пропофол</i>	Однократно
<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства для обезболивания в послеоперационном периоде.</i>	
<i>Диклофенак</i>	Двухкратно
<i>Кетопрофен</i>	Двухкратно
<i>Кеторолак</i>	4 раза в день

Средства для профилактики и лечения инфекций <i>Антибактериальные средства для профилактики инфекций</i>	
<i>Амоксициллин+[Клав улановая кислота]</i>	3 раза в день - 7 дней
<i>Цефазолин</i>	2 раза в день - 7 дней
<i>Цефуроксим</i>	Трехкратно 7 дней
<i>Противопротозные средства:</i>	
<i>Метронидазол</i>	1-3 раза в день 5 дней
<i>Противогрибковые средства для профилактики грибковых инфекций</i>	
<i>Флуконазол</i>	Однократно

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке, на 1 пациента

Наименование медицинского изделия	Единицы измерения
Катетер центральный венозный однократного применения	1
Система (устройство) для внутривенных вливаний	1
Фильтр воздушный	1
Шланг для ИВЛ	1
Электроды для хирургических операций одноразовые	1
Электрокоагулятор хирургический (микрохирургический)	1
Оксигенатор	1
Гель электродный	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	1
Салфетки гигиенические	14

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
--	-----------------------

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	1+2

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 188,0 тыс. рублей.

№ п/п	Наименование расходов	Стоимость (тыс. руб.)
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	83,0
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая световодные инструменты, других медицинских изделий), используемых в рамках	68,0
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	0,0
4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	37,0
4.1	в том числе расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации	17,5
ИТОГО:		188,0

Общая стоимость апробации метода на 1 пациента составляет 41 924,0 тыс. руб., в том числе: в 2020 году - 35 пациенток на сумму 6 580,0 тыс. руб., 2021 году - 113 пациенток на сумму 21 244,0 тыс. руб., 2022 году – 75 пациенток на сумму 14 100,0 тыс. руб.

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России



И.Б. Никитин

«28» февраля 2020 года.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации

«Протокол клинической апробации метода «Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с трансвагинальным иссечением слизисто-мышечного слоя цервикального канала при лечении некоторых форм гинекологической патологии»

Код исследования:

Версия: 01

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):

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

Скрининговый № пациента

--	--	--

Группа

--

Подпись _____ Дата: _____

Отвественный исследователь

Подпись _____ Дата: _____

Исследователь

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Антропометрические данные:

Возраст

Рост

Вес

Индекс массы тела

Дата подписания информированного согласия

Социально значимые факторы:

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

Акушерско-гинекологический анамнез:

9. Возраст менархе (лет)

10. Продолжительность менструального цикла (дней)

11. Длительность менструального цикла

12. Характер менструаций
(0 – скудные, 1 – умеренные, 2 - обильные)

13. Вид нарушений менструального цикла
(1- олигоменорея, 2- гиперменорея, 3-аменорея, 4- гипоменорея)

15. Начало половой жизни (лет)

16. Прием КОК в анамнезе
(0-да, 1-нет)

17. Репродуктивная функция (беременности):

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

18. Количество самостоятельных родов в анамнезе (оперативных и самопроизвольных)
19. Количество оперативных родов в анамнезе
20. Наличие акушерских оперативных пособий при самостоятельных родах (да – 1; нет – 2).
21. Количество преждевременных родов в анамнезе
22. Количество искусственных абортов в анамнезе
23. Количество самопроизвольных прерываний беременности до 12 недель гестации в анамнезе
24. Количество эктопических беременностей
25. Наличие осложнений в послеродовом периоде (да – 1; нет – 2).
26. Наличие работы связанной с тяжёлой физической нагрузкой (да – 1; нет – 2)
27. Занятия спортом (да – 1; нет – 2)
28. Год установления диагноза
29. Наличие попыток коррекции синехий полости матки, маточной перегородки, полипов эндометрия, субмукозной миомы матки. (да – 1; нет – 2)

Перенесенные гинекологические заболевания

	Отметить V	Отметить V
Сальпингит и оофорит	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Наружный генитальный эндометриоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Аденомиоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Экстрагенитальный эндометриоз	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эндометрит	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Перегородка матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Гиперплазия эндометрия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Полипы эндометрия и эндоцервикса	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
CIN шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Миома матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Синдром Ашермана	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эрозия шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Перенесенные гинекологические операции

	Отметить V	Отметить V
Резекция субмукозной миомы матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Резекция полипов эндометрия.	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Иссечение или рассечение маточной перегородки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Резекция полипов эндоцервикса	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Разделение внутриматочных спаек	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Раздельное диагностическое выскабливание	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Хирургический аборт	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Соматические заболевания

	Отметить V	Отметить V
Переливание крови в анамнезе	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание молочных желез	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания органов дыхания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание сердечно-сосудистой системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание системы кровообращения	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевание желудочно-кишечного тракта	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания мочевыделительной системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Недержание мочи	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Эндокринные	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

заболевания		
Заболевания нервной системы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Психические расстройства	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Заболевания органов зрения	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Аллергические реакции	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Обследование пациентки:

1. УЗИ органов малого таза до и после операции: _____

2. Цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки до и после операции _____

3. Кольпоскопия _____ до _____ и _____ после операции _____

4. Влагалищное исследование (наличие/отсутствие признаков пролапса) до и после операции _____

Хирургическое лечение: _____

Исход проведенного лечения: _____

Осложнения:

Параметры оценки операции и послеоперационного периода, эффективности операции

<u>ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ</u>	
Отсутствие признаков пролапса гениталий	Количество человек
Отсутствие заболеваний шейки матки	Количество человек
<u>ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ</u>	
Длительность операции	мин.
Интраоперационная кровопотеря	мл
Продолжительность послеоперационного периода госпитализации	койко-дней
Сокращение периода временной нетрудоспособности пациента	койко-дней
Отсутствие осложнений интраоперационно и в послеоперационный период	есть/нет
Количество анальгетиков, используемых в раннем послеоперационном периоде	мг

Исход лечения: улучшение, выздоровление, без перемен

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Лапароскопическая надвлагалищная ампутация матки с трансвагинальным иссечением слизисто-мышечного слоя цервикального канала при лечении некоторых форм гинекологической патологии» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

И.Г. Никитин

**Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор**



И.Г. Никитин

«___» февраля 2020 года