

2021-25-7

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 образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, 350063 ул. Митрофана Седина, 4 (Клиника, г. Краснодар 350072, ул. Зиповская, 4\1).
2.	Адрес места нахождения организации	Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4 ул. Зиповская д. 4\1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Асланян Ирина Эдуардовна, +71984679026 iaslanyan@bagk-med.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Иммуногисто/цитохимическое исследование рецепторного статуса слизистых оболочек влагалища и матки у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10: N92.2) для проведения персонализированной терапии по сравнению с клиничко-функциональными исследованиями»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	74

Приложение:

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

Ректор

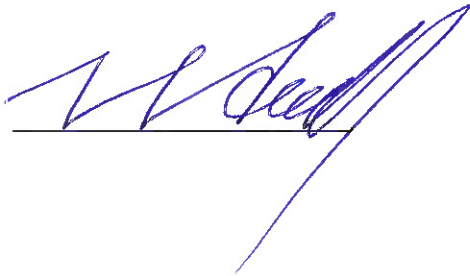
Алексеев С.Н.



«25» февраля 2021г.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации

Я, Аслаян Ирина Эдуардовна, разработчик протокола клинической апробации «Иммуногисто/цитохимическое исследование рецепторного статуса слизистых оболочек влагалища и матки у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10: N92.2) для проведения персонифицированной терапии по сравнению с клинико-функциональными исследованиями» даю согласие на опубликование протокола клинической апробации на 45 листах на официальном сайте Министерства здравоохранения РФ в сети «Интернет».



Аслаян И.Э.

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

«Иммуногисто/цитохимическое исследование рецепторного статуса слизистых оболочек влагалища и матки у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10: N92.2) для проведения персонализированной терапии по сравнению с клинико-функциональными исследованиями»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

«Иммуногисто/цитохимическое исследование биоптата эндометрия с определением рецепторного статуса прогестерона и эстрогена у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10: N92.2) с целью проведения персонализированной терапии и контроля ее эффективности с проведением иммуногисто/цитохимического исследования с определением экспрессии рецепторов половых гормонов и цитологического исследования с подсчетом вагинального индекса созревания эпителиальных клеток»

название метода клинической апробации

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

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, 350063 ул. Митрофана Седина, 4 (структурное подразделение – Клиника ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар 350010, ул. Зиповская, 4/1, тел/факс: (861) 257-05-09, e-mail: klinika@bagk-med.ru).

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

- Крутова Виктория Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, главный врач Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России;
- Асланян Ирина Эдуардовна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, врач-акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, заведующий гинекологическим отделением (детское) Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России;
- Тулендинова Анжела Ивановна – врач-акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, гинекологического отделения (детское) Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист - гинеколог детского и подросткового возраста Министерства здравоохранения Краснодарского края;

- Чуприненко Людмила Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, врач-патологоанатом высшей квалификационной категории, заведующий патологоанатомическим отделением Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
-

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Комплексная диагностика состояния эндометрия и слизистой влагалища у пациенток пубертатного периода при рецидивирующих аномальных маточных кровотечениях пубертатного периода для подбора персонализированной терапии
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Обильные менструации в пубертатном периоде (N92.2)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты женского пола с момента наступления менархе и до 17 лет включительно
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптата эндометрия с определением рецепторного статуса прогестерона и эстрогена осуществляют с применением пайпель-биопсии при госпитализации пациентки в круглосуточный стационар по поводу аномального маточного кровотечения пубертатного периода (АМКПП). Полученный биоптат подвергают стандартной лабораторной обработке с изготовлением блока ткани, заключенного в парафин (образец). С образца ткани делают серийные срезы толщиной 3-5 мкм и выполняют ИГХ-исследование с антителами к рецепторам прогестерона и эстрогена, в соответствии с протоколами, рекомендованным производителем антител. Результаты реакции оценивают по визуально-аналоговой шкале H-SCORE. В соответствии с полученным результатом ИГХ-исследования подбирают индивидуальную программу лечения: при высокой экспрессии рецепторов к эстрогенам терапия основана преимущественно на комбинированных оральным

контрацептивах (КОК), при высокой экспрессии рецепторов к прогестерону – назначают гестагены (дидрогестерон, прогестерон). Одновременно перед проведением пайпель-биопсии у пациентки берут соскоб со слизистой оболочки влагалища. Полученный эксфолиативный цитологический материал помещают в жидкостную транспортную среду для сохранения клеток. Из цитологического материала изготавливают микропрепараты, которые окрашивают по Папаниколау (для определения индекса созревания клеток), а также проводят иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование с антителами к рецепторам прогестерона и эстрогена-а для оценки рецепторного статуса. Проведение ИГХ и ИЦХ-исследований перед лечением и после него имеет целью оценку динамики вагинального индекса созревания эпителиальных клеток и рецепторного статуса, который демонстрирует функциональное состояние яичников (продукцию половых гормонов). Преимуществом метода является то, что индивидуально подобранное лечение будет способствовать более быстрому развитию гемостатического эффекта, а также коррекции гормональных нарушений, приведших к АМКПП. Недостатком метода является его инвазивность (пайпель-биопсия), дороговизна (необходимость наличия эндоскопического оборудования и обучения специалиста навыкам выполнения эндоскопии, а также стоимость расходных материалов для ИГХ и ИЦХ-исследования). Преимуществом предлагаемого ИЦХ-метода является возможность динамического контроля и оценки эффективности проводимого

	лечения с использованием малоинвазивного (малотравматичного) метода получения цитологического материала слизистой оболочки влагалища на этапе повторных амбулаторных приемов
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно, амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Традиционный метод диагностики при АМКПП, основанный на клинико-функциональном, лабораторном и ультразвуковом исследованиях
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Пациенты женского пола с момента наступления менархе и до 17 лет включительно
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	Метод сравнения представляет собой стандарт диагностики при АМКПП, согласно Приказу Минздрава России от 20 октября 2020 г. №1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»", и, соответственно, применяется повсеместно. Данный вид лечения финансируется за счет средств ОМС и может быть оказан в амбулаторных или стационарных условиях, как в плановом, так и в экстренном порядке. Преимуществом метода является его неинвазивность. По результатам данного метода заключение о преобладании влияния эстрогенов или прогестерона в патогенезе АМКПП делается на основании осмотра (субъективный метод), данных УЗИ (оператор-зависимый метод) и гормонограммы (высокая суточная вариабельность показателей). Таким образом, нет объективного подтверждения генеза АМКПП (преобладание влияния эстрогенов или прогестерона).

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Частота аномальных маточных кровотечений пубертатного периода в структуре гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста колеблется от 10 до 37,3%.	
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	По данным годового отчета Минздрава Краснодарского края на основании анализа работы врачей-акушеров-гинекологов детского и подросткового возраста – 11,9 % из числа заболеваний зарегистрированных по обращаемости...	
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	нет	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	нет	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	нет	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	УЗИ органов малого таза (А04.20.001) – выполняют трансабдоминальным методом с целью оценки толщины М-эхо, характеристики фолликулярного аппарата яичников, наличие/отсутствие	

	<p>объемных образований в яичниках. Исследование коагуляционного гемостаза показателей (А09.05.050, А12.05.027, А12.05.039, А12.05.028) – лабораторный метод с целью оценки наличия/отсутствия коагулопатии как причины кровотечения. Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон (А09.05.131, А09.05.132, А09.05.154, А09.05.078) – лабораторное подтверждение наличия/отсутствия гормонального дисбаланса. Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога (В01.001.001) – осмотр врача-специалиста с оценкой объективного и гинекологического статусов, соматического и полового развития, объема и характера выделений крови.</p>	
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Согласно данным научной литературы, подтвердить причину развития АМКПП удастся только в 10% случаев. Лечение назначается преимущественно эмпирически, в связи с чем длительность госпитализации пациентки может превышать 10 дней. Кроме того, в большинстве случаев, АМКПП имеют рецидивирующий характер течения</p>	

	<p>заболевания.</p> <p>Отсутствие актуальных клинических рекомендаций по тактике диагностики, лечения и профилактики АМКПП ведет к вынужденному назначению препаратов для гормонального гемостаза off-label после получения информированного добровольного согласия.</p> <p>Для определения генеза АМКПП врач-специалист опирается на результаты осмотра (субъективный метод), данных УЗИ (оператор-зависимый метод) и гормонограммы (высокая суточная вариабельность показателей). Таким образом нет объективного подтверждения генеза АМКПП (преобладание влияния эстрогенов или прогестерона).</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Предполагается внесение апробируемого метода в клинические рекомендации Минздрава России «Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода»</p> <p>Организационные аспекты: разработка алгоритма диагностики АМКПП.</p> <p>Клинические аспекты: более быстрое наступление гемостатического эффекта вследствие более точной диагностики генеза АМКПП. Повышение качества жизни</p>	

	<p>пациентов достигается за счет профилактики развития постгеморрагической анемии, уменьшения частоты рецидивирования АМКПП.</p> <p>Экономические аспекты: уменьшение длительности пребывания пациентки в условиях стационара, снижение частоты повторных госпитализаций.</p>	
--	---	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	<p>Иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия с определением рецепторного статуса прогестерона и эстрогенов у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10: N92.2) с целью проведения персонализированной терапии и контроля ее эффективности с проведением иммуноцитохимического исследования с определением экспрессии рецепторов половых гормонов и цитологического исследования с подсчетом вагинального индекса созревания эпителиальных клеток</p>	
Страна-разработчик метода	Россия	

<p>История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>В середине 60-х годов были разработаны ферментные метки, визуализируемые с помощью специальных гистохимических методов (9). Дальнейшие успехи развития ИГХ-метода были связаны с созданием пероксидаза-антипероксидазного метода, значительно повысившего чувствительность реакции, и методов выявления антигенов в фиксированной формалином и заключенной в парафин ткани, в том числе в работах с определением экспрессии рецепторов половых гормонов (5, 10).</p> <p>В нашей стране первые работы были выполнены примерно в это же время. В СССР: в 1960 г – лаборатория акад. Л.А. Зильбера в НИИ микробиологии впервые в стране применила метод Кунса. В 1972-1974 гг опубликованы работы В.Н. Денисова по использованию поликлональных антител для исследования опухолей мягких тканей (из лаборатории Н.Т. Райхлина, ВОИЦ им. Н.Н. Блохина), структур ЦНС в работах М.В. Угрюмова (11)</p> <p>ИЦХ - это один из методов окраски биологических объектов, изучаемых под микроскопом, основанный на высокоспецифической реакции антиген – антитело, при изучении цитологических</p>	<p>1,2,3, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14</p>
--	--	---

	<p>препаратов с целью идентификации и установления локализации в клетках разнообразных молекулярных структур и соединений. Данные исследования начали применяться в конце 90-х и в основном в гематологии для фенотипирования лимфолейкозов. В начале 2002 года ее активно стали использовать в онкологии, в МНИОИ им. П.А. Герцена, чему очень способствовало внедрение в цитологию жидкостных технологий приготовления цитопрепаратов. Именно с этого момента ИЦХ метод стал самостоятельным вспомогательным исследованием в цитологической диагностике опухолей. В ряде исследований проводилось сравнение результатов ИЦХ и ИГХ исследований, которое показало возможность сопоставления результатов этих двух методик, и даже преимущество ИЦХ-исследования в оценке рецепторного статуса опухоли.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>ИГХ-метод один из самых востребованных методов морфологического исследования, направленный на диагностику онкологической патологии. В неонкологической практике ИГХ-исследование биопсий</p>	<p>1, 2, 3,5,9, 10</p>

	<p>эндометрия широко используются в научных работах, посвященных изучению причин женского бесплодия, эндометриоза.</p> <p>ИЦХ-метод стал основой для изучения молекулярно-биологических особенностей опухолевых клеток, ассоциированных со степенью дифференцировки, способностью к инвазии и метастазированию, чувствительностью к химиотерапии, и, следовательно, с особенностями течения и прогнозом заболевания в каждом конкретном случае</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Преимущество апробируемого метода – возможность индивидуального подбора лечения, что будет способствовать более быстрому развитию гемостатического эффекта, а также коррекции гормональных нарушений, приведших к АМКП.</p>	
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой</p>	<p>Недостатком метода является его инвазивность (пайпель-биопсия) и дороговизна (необходимость наличия эндоскопического оборудования и обучения специалиста навыкам выполнения эндоскопии).</p>	

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Травма матки и/или шейки матки при проведении манипуляции и забора биоптата эндометрия – развитие кровотечения	1 степень тяжести – <750 мл или <15% ОЦК, 2 степень – 750-1500 мл или 15-30% ОЦК, 3 степень – >1500 мл или >30% ОЦК)	Перфорация стенки матки и/или шейки матки офисным гистероскопом или проводником для забора пайпель-биопсии	3-9% [2]	в рамках времени манипуляций	Ультразвуковое исследование, гравиметрический

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. Айламазян Э.К.: Особенности экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, провоспалительных маркеров и ингибиторов циклинзависимой киназы p16ink4a особенности в эндометрии при наружном генитальном эндометриозе./ Э.К.Айламазян, Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль, И.Ю.Коган, И.М. Кветной.//Журнал акушерства и женских болезней.- 2016.- Т 65. – № 3. –С 4-11. Импакт-фактор- 0,846
2. Волченко Н.Н.: Цитологический метод в диагностике опухолей и опухолеподобных процессов./ Н.Н.Волченко, Н.Ю. Полонская.// Новости клинической цитологии России. - 2018.-Т22.-№1-2
3. Жордания К. И.: Диагностическая значимость маркеров p53, p16, WT1 в аспирационном материале из полости матки у больных серозным раком яичников./ К.И.Жордания, Н.Н.Гокадзе, М.В.Савостикова, Г.И.Краснощекова, Ю.Г.Паяниди, Ю.В.Сельчук // Онкогинекология. – 2019. - №1 (29). – С. 28-35.Импакт-фактор- 0,761.
4. Мелкозерова О.А.: Молекулярно-генетические аспекты фетального программирования аномальных маточных кровотечений пубертатного периода: роль синдрома эндотелиальной дисфункции./ О.А.Мелкозерова, Н.В.Башмакова, Е.В.Волкова, Т.Б. Третьякова, Г.Н Чистякова.// Проблемы репродукции. – 2016.- Т.2. - №3.- С.28-36. Импакт-фактор- 0,535.
5. Аганезов С.С.: Особенности эндометриальной экспрессии лейкоингибирующего фактора у женщин с различными эстроген-прогестерон-рецепторным статусом эндометрия./ С.С. Аганезов, В.Н. Эллиниди, А.В. Мороцкая, А.С. Артемьева, А.О. Нюганен, Н.В. Аганезова.// Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019.- Т.13. - №2.- С.85-94. Импакт-фактор- 0,610.

6. Савостикова М.В.: Преимущества иммуноцитохимического определения гормонального статуса, онкопротеина HER2/NEU и белка пролиферативной активности К167 у больных раком молочной железы./ М.В.Савостикова, Л.В.Мехеда, И.Ю.Коротких, К.П.Лактионов // Онкогинекология. - 2013. - № 1. - С.59-64. Импакт-фактор- 0,761
7. Уварова Е.В.: Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода/ /Е.В.Уварова //Репродуктивное здоровье детей и подростков.- 2018.- №1.-с.64-91.
8. Aydeniz B. Multicenter survey of complications associated with 21 676 operative hysteroscopies. / B.Aydeniz., I.Gruber, B. Schauf, R.Kurek, A.Meyer, & D.Wallwiener.,//European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.,- 2020. - 104(2), 160–164. doi:10.1016/s0301-2115(02)00106-9
9. Bellizzi A.M. Immunohistochemistry in the diagnosis and classification of neuroendocrine neoplasms: what can brown do for you./ A.M. Bellizzi.// Hum Pathol. -2020 Feb;96:8-33. doi: 10.1016/j.humpath.2019.12.002.
10. Kurzon R. M. Estrogen receptor immunocytochemistry J/R. M. Kurzon, L. A. Sternberger.// Histochem Cytochem . -1978 Oct;26(10):803-8. DOI: 10.1177/26.10.363929
11. Li J. Beyond immunohistochemistry and immunocytochemistry: a current perspective on galectin-3 and thyroid cancer. / J. Li., E. Vasilyeva., S.M. Wiseman. //Expert Rev Anticancer Ther. -2019 Dec;19(12):1017-1027. doi: 10.1080/14737140.2019.1693270.
12. Metovic J. Role of Immunocytochemistry in the Cytological Diagnosis of Pulmonary Tumors. / J. Metovic, L. Righi, L. Delsedime, M. Volante, M. Papotti.// Acta Cytol. -2020;64(1-2):16-29. doi: 10.1159/000496030.
13. Nakane P. K. Enzyme-labeled antibodies for the light and electron microscopic localization of tissue antigens./ P. K. Nakane., G. B. Jr Pierce.// J Cell Biol.- 1967 May;33(2):307-18. doi: 10.1083/jcb.33.2.307.
14. Ugryumov M.V. Immunohistochemical investigation of the development of the LHRH system during ontogenesis in rats./ M.V.Ugryumov., I.P. Ivanova., Z. Liposhich.// Doklady biological sciences. -1985.-Т 280.- №1-6.-P.51-539.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP (надлежащая клиническая практика – международный этический и научный стандарт), приказом Минздрава России №200н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», приказом Минздрава России от 10.07.2015г №433н (ред. от 14.01.2016) «Об утверждении Положения об организации 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 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение персонализированного подбора гормональной терапии у пациенток раннего репродуктивного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями, в зависимости от типа АМКПП, путем забора биоптата эндометрия с определением, во взятом материале, рецепторного статуса прогестерона и эстрогена и проведение цитологического и иммуноцитохимического исследования соскоба со слизистой оболочки влагалища для оценки эффективности курсов проводимой гормонотерапии и ее коррекции при необходимости с целью подтвердить его клинико-экономическую эффективность .

Задачи:

1. сравнить безопасность метода персонифицированного подбора гормональной терапии у пациенток раннего репродуктивного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями, в зависимости от типа АМКПП, путем забора биоптата эндометрия с определением, во взятом материале, рецепторного статуса прогестерона и эстрогена и проведение цитологического и иммуноцитохимического исследования соскоба со слизистой оболочки влагалища для оценки эффективности курсов проводимой гормонотерапии и ее коррекции при необходимости и традиционного метода диагностики при АМКПП, основанного на клинико-функциональном, лабораторном и ультразвуковом исследованиях;
2. сравнить клиническую эффективность метода персонифицированного подбора гормональной терапии у пациенток раннего репродуктивного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями, в зависимости от типа АМКПП, путем забора биоптата эндометрия с определением, во взятом материале, рецепторного статуса прогестерона и эстрогена и проведение цитологического и иммуноцитохимического исследования соскоба со слизистой оболочки влагалища для оценки эффективности курсов проводимой гормонотерапии и ее коррекции при необходимости и традиционного метода диагностики при АМКПП, основанного на клинико-функциональном, лабораторном и ультразвуковом исследованиях;
3. сравнить клинико-экономическую эффективность метода персонифицированного подбора гормональной терапии у пациенток раннего репродуктивного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями, в зависимости от типа АМКПП, путем забора биоптата эндометрия с определением, во взятом материале, рецепторного статуса прогестерона и эстрогена и проведение цитологического и иммуноцитохимического исследования соскоба со слизистой оболочки влагалища для оценки эффективности курсов проводимой гормонотерапии и ее коррекции при необходимости и традиционного метода диагностики при АМКПП, основанного на клинико-функциональном, лабораторном и ультразвуковом исследованиях.

IV. Дизайн клинической апробации

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

ИГХ-метод исследования на сегодняшний день представляет собой один из широко используемых методов диагностики опухолевой и неопухолевой патологии, определения критериев прогноза течения новообразований. Цитологический метод технически прост, быстр, малотравматичен и имеет высокую сопоставимость с результатами гистологического исследования. Применение методики жидкостной цитологии имеет ряд преимуществ, так как обеспечивает сохранность клеточных структур, уменьшает количество посторонних примесей, клетки компактно монослойно располагаются в одном месте предметного стекла, что сокращает время просмотра препарата и значительно экономит расходный материал при проведении ИЦХ-исследования.

За последние годы достигнут огромный прогресс в клиническом использовании различных биологических маркеров. В отличие от сывороточных маркеров, клеточные маркеры определяются непосредственно в опухолевых клетках ИЦХ исследованием, в основе которого лежит реакция антиген-антитело. В их числе рецепторы половых гормонов, онкогены, которые используются в диагностике и прогнозе опухолей различных локализаций. В работе Мелкозеровой О.А. с соавторами [4] использован ИЦХ-метод для исследования уровня экспрессии рецепторов к эстрогенам мазков-отпечатков со слизистой

влагалища девочек-подростков с подсчетом числа рецепторов по шкале Hscore. Показано, что дисбаланс активности вазоконстрикторов и вазодилататоров микроциркуляторного русла на фоне активации ангиогенеза и повышения уровня экспрессии рецепторов к эстрадиолу у девочек, рожденных с внутриутробной задержкой роста, является одним из механизмов рецидивирующего характера АМК.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	отсутствие рецидива АМКПП в течение периода наблюдения
2	длительность пребывания пациентки в стационаре
3	частота интра- и постманипуляционных осложнений
4	объем кровопотери при данном АМКПП
5	отсутствие постгеморрагической анемии на протяжении этапа наблюдения

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

Графическая схема:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

После клинико-anamnestического, лабораторного обследования, а также цитологического/иммуноцитохимического исследования биологического материала (соскоба со стенки влагалища), пациентку, подходящую под критерии включения в настоящий протокол КА и получения информированного согласия пациентки и/или ее законного представителя госпитализируют в стационар.

В стационаре проводят манипуляцию (при необходимости – в условиях общей анестезии): офисную гистероскопию с последующей биопсией тканей матки, с дальнейшим определением, во взятом материале, рецепторного статуса прогестерона и эстрогена и назначают гормонотерапию.

Полученный при пайпель-биопсии материал подвергают стандартной гистологической обработке с изготовлением блока ткани, заключенного в парафин. С парафинового блока ткани делают серийные срезы толщиной 3-5 мкм и выполняют ИГХ-исследование с антителами к рецепторам прогестерона и эстрогена, в соответствии с протоколами, рекомендованным производителем антител. Результаты реакции оценивают по визуально-аналоговой шкале H-SCORE. Время, необходимое для проведения гистологического исследования биоптата тканей матки – до 4 рабочих дней, последующее дополнительное ИГХ исследование - 3±1 рабочих дня. Общая продолжительность исследования с оценкой результатов ИГХ реакций - 6±1 рабочих дней.

Одновременно перед проведением пайпель-биопсии у пациентки берут соскоб со слизистой оболочки влагалища. Полученный эксфолиативный цитологический материал помещают в жидкостную транспортную среду для сохранения клеток. Из цитологического материала изготавливают микропрепараты, которые окрашивают по Папаниколау (для определения индекса созревания клеток), а также проводят иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование с антителами к рецепторам прогестерона и эстрогена-а для оценки рецепторного статуса. Для ИЦХ-исследования материал фиксируют на предметном стекле с использованием ацетона, в дальнейшем все этапы повторяют в соответствии с протоколом ИГХ-исследования. Результаты реакции оценивают по визуально-аналоговой шкале H-SCORE. Время, необходимое для проведения цитологического исследования – до 2±1 рабочих дней, последующее дополнительное ИЦХ исследование - 2±1 рабочих дня. Общая продолжительность исследования с оценкой результатов ИГХ реакций - 3±1 рабочих дня.

С учетом выявленного типа АМКПП, т.е. индивидуально для каждой пациентки, проводят гормонотерапию, антианемическую, симптоматическую терапию. После получения результатов ИГХ исследования корректируют дозировку, назначенной ранее гормональной терапии. Предполагается пребывание пациентки в условиях стационара в течение 7±1 койко-дней, далее пациентку выписывают на амбулаторное наблюдение и лечение, контрольные осмотры проводят через 1 и 6 месяцев, которые включают рутинные обследования, а также проведение цитологического/иммуноцитохимического исследования биологического материала (соскоба со стенки влагалища), для оценки эффективности проводимой гормонотерапии.

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

Пациентки будут включаться в протокол клинической апробации с момента прохождения отбора и подписания информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации. Предполагается пребывание пациентки в условиях стационара в течение 7±1 койко-дней. Оценка эффективности комплексного лечения ведется через 1 и 6 месяцев после госпитализации. Общее время наблюдения за пациентом – 6 месяцев и 6-8 дней.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

- информированное согласие на участие в протоколе метода клинической апробации;
- личные данные пациентки;
- рост, вес, ИМТ, пульс, АД, ЧСС и т.д.;
- жалобы, общий и гинекологический анамнез;
- клинико-лабораторные параметры, касающиеся диагностики анемии (гемоглобин, гематокрит, количество и размер эритроцитов, цветовой показатель, ферритин);
- данные о проведенном заборе биоптата эндометрия (дата и время, длительность, наличие интраоперационных осложнений);
- результаты ИГХ-исследования биоптата эндометрия;
- результаты ИЦХ-исследования соскоба из влагалища;
- данные о проведенной терапии.

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Обильные менструации в пубертатном периоде
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N92.2
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	С момента наступления менархе – до 17 лет включительно
Другие дополнительные сведения	Способность участвовать во всех процедурах настоящего протокола
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .

¹ 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

2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Несоответствие критериям включения;
6	Наличие противопоказаний для выполнения офисной гистероскопии и пайпель-биопсии, в т. ч. острые воспалительные заболевания и обострение хронических заболеваний;
7	Наличие противопоказаний для проведения анестезиологического пособия;
8	Наличие постгеморрагической анемии тяжелой степени тяжести (уровень гемоглобина – менее 70 г/л);
9	Онкологическое заболевание;
10	Наличие известных причин коагулопатического кровотечения.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия на участие в клинической апробации	Каждый визит
2	Неявка пациента на обследование	Каждый визит
3	Развитие тяжелых нежелательных явлений	Каждый визит
4	Иные причины, по которым невозможно соблюдение всех параметров клинической апробации	Каждый визит

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи – специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи – плановая

Условия оказания медицинской помощи – амбулаторно и стационарно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

² кроме случаев, 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

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Амбулаторный этап				
1.1.	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	1	Оценка гинекологического статуса
1.2	B01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	Оценка соматического статуса
1.3	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	Оценка показателей красной и белой крови
1.4	A09.05.050 A12.05.027 A12.05.039 A12.05.028	Исследование коагуляционного гемостаза показателей (АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ)	1	Оценка состояния коагуляционного звена гемостаза
1.5	A11.20.025	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	1	Оценка биоценоза влагалища
1.6	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1	Оценка клеточного состава отделяемого влагалища
1.7	A08.30.013	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)	1	Оценка наличия белка или антигена в клетках отделяемого влагалища
1.8	A04.20.001	УЗИ органов малого таза	1	Оценка состояния внутренних половых органов

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Стационарный этап				
2.1	A09.05.021 A09.05.010 A09.05.042 A09.05.041 A09.05.023 A09.05.017 A09.05.020	Анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин)	1	Оценка состояния работы внутренних органов (печень, почки, поджелудочная железа, желчный пузырь и др.), получение информации о метаболизме (обмен липидов, белков, углеводов).
2.2	A09.05.050 A12.05.027 A12.05.039 A12.05.028	Исследование коагуляционного гемостаза показателей	1	Оценка состояния коагуляционного звена гемостаза

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Стационарный этап				
		(АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ)		
2.3	В03.016.002	Анализ мочи общий	1	Органолептическое, физико-химическое и биохимическое исследование мочи
2.4	А05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Регистрации и исследование электрических полей, образующихся при работе сердца.
2.5	А04.20.001	УЗИ органов малого таза трансабдоминальное	2±1	Оценка состояния внутренних половых органов
2.6	А12.20.001	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	1	Оценка биоценоза влагалища
2.7	А12.05.005.011	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	Определение основных групп крови (А, В, 0)
2.8	А12.05.005.011	Определение резус-принадлежности	1	Определение резус-принадлежности
2.9	А26.06.036	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (<i>HbsAg Hepatitis B virus</i>) в крови	1	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (<i>HbsAg Hepatitis B virus</i>)
2.10	А26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови
2.11	А26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ в крови	1	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ в крови
2.12	А 26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	1	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови
2.13	А09.05.131 А09.05.132 А09.05.154 А09.05.078	Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон	1	Оценка гормонального статуса

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Стационарный этап				
2.14	K10.402.003	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7±1	Ежедневный контроль врачом общего и специального статуса пациента
2.15	A18.05.012	Гемотрансфузия	(1 сеанс) ±1	Восполнение ОЦК
2.16	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Выбор метода анестезии
2.17	B 01.003.004.009	Тотальная внутривенная анестезия	0,4	Обезболивание
2.18	A11.20.003	Биопсия тканей матки	1	Забор материала
2.19	A08.30.046.004	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки 4 категории сложности	1	Оценка состояния эндометрия
2.20	A08.30.034	Определение экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону иммуногистохимическим методом	1	Оценка гормонального статуса
2.21	A08.30.004	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала	1	Оценка гормонального статуса

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Амбулаторное наблюдение 3 этап (через 1 месяц)				
3.1	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	1	Оценка гинекологического статуса
3.2	A11.20.025	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	1	Забор материала
3.3	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1	Оценка гормонального статуса
3.4	A08.30.004	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)	1	Оценка гормонального статуса

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
3.5	A04.20.001	УЗИ органов малого таза трансабдоминальное	1	Оценка состояния внутренних половых органов
3.6	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	Оценка показателей красной и белой крови

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Амбулаторное наблюдение 4 этап (через 6 месяцев)				
4.1	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	1	Оценка гинекологического статуса
4.2	A11.20.025	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	1	Забор материала
4.3	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1	Оценка гормонального статуса
4.4	A08.30.013	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)	1	Оценка гормонального статуса
4.5	A09.05.131 A09.05.132 A09.05.154 A09.05.078	Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон	1	Оценка гормонального статуса
4.6	A04.20.001	УЗИ органов малого таза трансабдоминальное	1	Оценка состояния внутренних половых органов
4.7	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови	1	Оценка состояния внутренних половых органов

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап								
1.1	Левоноргестрел+ Этинилэстрадиол	Перорально	0,03+ 0,15	2-4	2-7	0,84+ 4,2	мг	Лечение меноррагии без органической причины

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап								
1.2	Транексамовая кислота	перорально	500	4	5	10000	мг	Гемостатическое средство
1.3	Натрия хлорид	в/в	400			1600	мл	Коррекция водно-солевого баланса
1.4	Железа [III] гидроксид полимальтозат	перорально	100	2	7	1400	мг	Коррекция анемии
1.5	Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	в/в	1200			1200	мг	Профилактика инфекционных осложнений
1.6	Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	перорально	500 / 125	2	7	7000/ 1750	мг	Профилактика инфекционных осложнений
1.7	Цефазолин	в/в, в/м	1000			2000	мг	Профилактика инфекционных осложнений
1.8	Ибупрофен	перорально	200	2	3	1200	мг	Купирование болевого синдрома
1.9	Пропофол (эмульсия для в/в введения)	в/в	200		однократно	400	мг	Препарат для проведения анестезии
1.10	Фентанил	в/в	100		однократно	200	мкг	Препарат для проведения анестезии

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания – не применимо;

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
нет				

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Амбулаторный 1 этап			
1.1.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	1	1
1.2.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	2	1
1.3.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	1	1
1.4.	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	1
1.5.	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	5	1
1.6.	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	1	1
1.7.	Держатель пробирки с иглой для забора крови	1	1
1.8.	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	1	1
1.9.	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1	1
1.10.	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	1	1
1.11.	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	2	1
1.12.	Бахилы водонепроницаемые	4	1
Стационарный этап			
2.1.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	1	1
2.2.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	3	1
2.3.	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	1
2.4.	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	5	1
2.5.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	1	1
2.6.	Халат операционный одноразового использования, стерильный, р-р L	3	1
2.7.	Фартук хирургический, одноразового использования	2	1
2.8.	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	9	1
2.9.	Катетер уретральный для забора образцов мочи	1	1
2.10.	Мочеприемник закрытый носимый, стерильный 2 л	1	1
2.11.	Салфетка марлевая тканая, стерильная 7,5*7,5 см	1	1

2.12.	Салфетка марлевая тканая, стерильная (Шарики стерильные размер 2)	1	1
2.13.	Катетер венозный центральный периферически вводимый	1	1
2.14.	Коннектор Луера для инфузионной системы внутривенных вливаний/шприца, стерильный	1	1
2.15.	Кран запорный для инфузионной системы внутривенных вливаний	1	1
2.16.	Набор для внутривенных вливаний	6	1
2.17.	Лейкопластырь для прикрепления кабеля/отведения	3	1
2.18.	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования (комплект 3 шт)	1	1
2.19.	Контур дыхательный, одноразового использования, нестерильный	1	0,4
2.20.	Фильтр бактериальный для медицинских газов, нестерильный, одноразового использования	3	0,4
2.21.	Переходник для аппарата искусственной вентиляции легки	1	0,4
2.22.	Маска лицевая анестезиологическая, одноразового использования	1	0,4
2.23.	Шприц общего назначения, одноразового использования 2 мл	12	1
2.24.	Шприц общего назначения, одноразового использования 5 мл	5	1
2.25.	Шприц общего назначения, одноразового использования 10 мл	5	1
2.26.	Шприц общего назначения, одноразового использования 20 мл	7	1
2.27.	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, нестерильные	15	1
2.28.	Презерватив мужской стандартный, из латекса гевеи	10	1
2.29.	Гель контактный, нестерильный, 5 мл	10	1
2.30.	Салфетка антисептическая	30	1
2.31.	Пеленка впитывающая	5	1
2.32.	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	2	1
2.33.	Держатель пробирки с иглой для забора крови	2	1
2.34.	Изделия медицинские для забора крови: пробирки вакуумные 4,5мл,13x75мм, с наполнителем (р-р тринатрий цитрата 3,8%)	2	1
2.35.	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	3	1
2.36.	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	2	1
2.37.	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	2	1
Амбулаторное наблюдение 3 этап (через 1 месяц)			
3.1.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	1	1

3.2.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	2	1
3.3.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	1	1
3.4.	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	1
3.5.	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	4	1
3.6.	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	1	1
3.7.	Держатель пробирки с иглой для забора крови	1	1
3.8.	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	1	1
3.9.	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1	1
3.10.	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	1	1
3.11.	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	2	1
3.12.	Бахилы водонепроницаемые	4	1
Амбулаторное наблюдение 4 этап (через 6 месяц)			
4.1.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	1	1
4.2.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	2	1
4.3.	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	1	1
4.4.	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	1
4.5.	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	4	1
4.6.	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	1	1
4.7.	Держатель пробирки с иглой для забора крови	1	1
4.8.	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	1	1
4.9.	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1	1
4.10.	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	1	1
4.10.	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	2	1
4.11.	Бахилы водонепроницаемые	4	1

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
отсутствие рецидива АМКПП в течение периода наблюдения

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	длительность пребывания пациентки в стационаре
2.	частота интра- и постеманипуляционных осложнений
3.	объем кровопотери при данном АМК
4.	отсутствие постгеморрагической анемии на протяжении этапа наблюдения

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	длительность пребывания пациентки в стационаре	хронометрический	При выписке из стационара
2.	быстрота развития гемостатического эффекта от лечения (до полного отсутствия выделений крови)	хронометрический	В течение периода госпитализации
3.	частота интра- и постеманипуляционных осложнений	клинический	В ходе выполнения манипуляции и в течение 24 часов после нее
4.	объем кровопотери при данном АМК	подсчет количества использованных подкладных	До наступления гемостатического эффекта
5.	отсутствие постгеморрагической анемии на протяжении этапа наблюдения	лабораторный	В течение 6 месяцев наблюдения после проведенного лечения

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Для статистического анализа полученных в рамках клинической апробации данных будет сформирована база данных в виде таблицы в формате Microsoft Excel. Статистическая обработка данных будет осуществляться при помощи пакета прикладных программ Statistica 10 (Tibco, США). Стандартной сводной статистикой для количественных и порядковых переменных будет применено число наблюдений (n), среднее стандартное отклонение (SD), медиана, минимум (min) и максимум (max) для пациенток с наличием данных. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами этих признаков. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, – 0,05. Для оценки степени и статистической значимости взаимосвязи будут применяться непараметрические методы (Chi-квадрат Пирсона, коэффициенты корреляции Фи, Крамера, Спирмена). Для основных результатов исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их 95% доверительные интервалы.

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.

При заданной мощности 90% и допустимом размере альфа-ошибки 5%, снижение частоты рецидивов АМКПП с 50% в контрольной группе до 25% в основной группе возможно выявить, если количество пациентов в каждой группе будет не менее 74 (Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/> [Accessed Tue Sep 22 2020]).

В течение 2021 года планируется отбор 14 пациенток. На 2022 и 2023 гг. запланирован набор по 30 пациенток в год.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА:

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 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 1 пациенту, который включает:

Расчет стоимости медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Амбулаторный этап					
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	860,0	1	860,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	780,0	1	780,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.3	Общий (клинический) анализ крови	490,0	1	490,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.4	Исследование коагуляционного гемостаза показателей (АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ)	1 750,0	1	1 750,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1.5	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	330,0	1	330,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.6	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1 650,0	1	1 650,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.7	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)	9 180,0	1	9 180,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
1.8	УЗИ органов малого таза	680,0	1	680,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
Стационарный этап					
2.1	Анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин)	1 330,0	1	1 330,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.2	Исследование коагуляционного гемостаза показателей (АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ)	1750,0	1	1750,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.3	Анализ мочи общий	260,0	1	260,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.4	Регистрация электрокардиограммы	480,0	1	480,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.5	УЗИ органов малого таза трансабдоминальное	680,0	2	1360,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.6	Микроскопическое исследование влагалищных мазков	600,0	1	600,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.7	Определение основных групп крови (А, В, 0)	450,0	1	450,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.8	Определение резус-принадлежности	450,0	1	450,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.9	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (<i>HbsAg Hepatitis B virus</i>) в крови	590,0	1	590,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.10	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	850,0	1	850,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.11	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ в крови	500,0	1	500,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.12	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	470,0	1	470,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.13	Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон	2 035,0	1	2 035,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.14	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	6 594,0	8	52 752,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.15	Гемотрансфузия	13 140,0	0,1	1 314,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.16	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	700,0	1	700,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.17	Тотальная внутривенная анестезия	2 200,0	0,4	880,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.18	Биопсия тканей матки	600,0	1	600,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.19	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала 4 категории сложности	2 870,0	1	2 870,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.20	Определение экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону иммуногистохимическим методом	3 920,0	1	3 920,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
2.21	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала	3 920,0	1	3 920,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
Амбулаторное наблюдение 3 этап (через 1 месяц)					
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	860,0	1	860,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
3.2	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	330,0	1	330,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
3.3	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1 650,0	1	1 650,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
3.4	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба	9 180,0	1	9 180,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратное применение	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	со стенки влагалища)				
3.5	УЗИ органов малого таза трансабдоминально	680,0	1	680,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
3.6	Общий (клинический) анализ крови	490,0	1	490,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
Амбулаторное наблюдение 4 этап (через 6 месяцев)					
4.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога	860,0	1	860,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.2	Получение соскоба с вульвы (влагалища)	330,0	1	330,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.3	Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища	1 650,0	1	1 650,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.4	Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)	9 180,0	1	9 180,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.5	Определение гормонов крови: ЛГ, ФСГ, Эстрадиол, Тестостерон	2 035,0	1	2 035,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.6	УЗИ органов малого таза трансабдоминально	680,0	1	680,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
4.7	Общий (клинический) анализ крови	490,0	1	490,0	Прейскурант Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ
	ИТОГО			122 216,0	

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Кол-во пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Левоноргестрел+Этинилэстрадиол	16,67	28	466,76	74	34 540,24	Гос.реестр предельных отпускных цен
2	Транексамовая кислота	36,99	20	739,80	74	54 745,20	Гос.реестр предельных отпускных цен
3	Натрия хлорид	12,80	4	51,20	74	3 788,80	Гос.реестр предельных отпускных цен
4	Железа [III] гидроксид полимальтозат	9,44	14	132,16	74	9 779,84	Гос.реестр предельных отпускных цен
5	Амоксициллин +[Клавулановая кислота]	76,43	1	76,43	74	5 655,82	Гос.реестр предельных отпускных цен
6	Амоксициллин +[Клавулановая кислота]	23,80	14	333,20	74	24 656,80	Гос.реестр предельных отпускных цен
7	Цефазолин	16,81	2	33,62	74	2 487,88	Гос.реестр предельных отпускных цен
8	Ибупрофен	7,23	6	43,38	74	3 210,12	Гос.реестр предельных отпускных цен
9	Пропофол (эмульсия для в/в введения)	50,10	2	100,20	74	7 414,80	Гос.реестр предельных отпускных цен
10	Фентанил	9,53	2	19,06	74	1 410,44	Гос.реестр предельных отпускных цен
	ИТОГО			1 995,81			

Расчет стоимости используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
Амбулаторный 1 этап					
1.1	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	49,0	1	49,0	Реестр контрактов сайта закупок
1.2	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	3,41	2	6,82	Реестр контрактов сайта закупок
1.3	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	5,25	1	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
1.4	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
1.5	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	8,0	5	40,0	Реестр контрактов сайта закупок
1.6	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	12,32	1	12,32	Реестр контрактов сайта закупок
1.7	Держатель пробирки с иглой для забора крови	2,93	1	2,93	Реестр контрактов сайта закупок
1.8	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	11,20	1	11,20	Реестр контрактов сайта закупок
1.9	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1,69	1	1,69	Реестр контрактов сайта закупок
1.10	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	7,16	1	7,16	Реестр контрактов сайта закупок

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1.11	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	33,20	2	66,40	Реестр контрактов сайта закупок
1.12	Бахилы водонепроницаемые	2,40	4	9,60	Реестр контрактов сайта закупок
Стационарный этап					
2.1	Зонд уретральный, одноразового использования (тип С пайпель)	49,0	1	49,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.2	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	3,41	3	10,23	Реестр контрактов сайта закупок
2.3	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.4	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	8,0	5	40,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.5	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	5,25	1	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
2.6	Халат операционный одноразового использования, стерильный, р-р L	91,0	3	273,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.7	Фартук хирургический, одноразового использования	18,0	2	23,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.8	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	33,2	9	298,80	Реестр контрактов сайта закупок
2.9	Катетер уретральный для забора образцов мочи	54,25	1	54,25	Реестр контрактов сайта закупок
2.10	Мочеприемник закрытый носимый, стерильный 2 л	26,56	1	26,56	Реестр контрактов сайта закупок
2.11	Салфетка марлевая тканая, стерильная 7,5*7,5 см	3,27	1	3,27	Реестр контрактов сайта закупок

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
2.12	Салфетка марлевая тканая, стерильная (Шарики стерильные размер 2)	21,23	1	21,23	Реестр контрактов сайта закупок
2.13	Катетер венозный центральный периферически вводимый	43,12	1	43,12	Реестр контрактов сайта закупок
2.14	Коннектор Луера для инфузионной системы внутривенных вливаний/шприца, стерильный	19,3	1	19,3	Реестр контрактов сайта закупок
2.15	Кран запорный для инфузионной системы внутривенных вливаний	66,5	1	66,5	Реестр контрактов сайта закупок
2.16	Набор для внутривенных вливаний	7,92	6	47,52	Реестр контрактов сайта закупок
2.17	Лейкопластырь для прикрепления кабеля/отведения	7,48	3	22,44	Реестр контрактов сайта закупок
2.18	Электрод для электрокардиографии, одноразового использования (комплект 3 шт)	4,66	1	4,66	Реестр контрактов сайта закупок
2.19	Контур дыхательный, одноразового использования, нестерильный	381,84	1	381,84	Реестр контрактов сайта закупок
2.20	Фильтр бактериальный для медицинских газов, нестерильный, одноразового использования	130,0	3	390,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.21	Переходник для аппарата искусственной вентиляции легки	207,2	1	207,2	Реестр контрактов сайта закупок
2.22	Маска лицевая анестезиологическая, одноразового использования	160,77	1	160,77	Реестр контрактов сайта закупок
2.23	Шприц общего назначения, одноразового использования 2 мл	2,67	12	32,04	Реестр контрактов сайта закупок
2.24	Шприц общего назначения, одноразового использования 5 мл	2,93	5	14,65	Реестр контрактов сайта закупок

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
2.25	Шприц общего назначения, одноразового использования 10 мл	3,97	5	19,85	Реестр контрактов сайта закупок
2.26	Шприц общего назначения, одноразового использования 20 мл	5,72	7	40,04	Реестр контрактов сайта закупок
2.27	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, неопудренные, нестерильные	18,0	15	270,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.28	Презерватив мужской стандартный, из латекса гевей	5,0	10	50,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.29	Гель контактный, нестерильный, 5 мл	1,53	10	15,30	Реестр контрактов сайта закупок
2.30	Салфетка антисептическая	0,7	30	21,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.31	Пеленка впитывающая	11,13	5	55,65	Реестр контрактов сайта закупок
2.32	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	12,32	2	24,64	Реестр контрактов сайта закупок
2.33	Держатель пробирки с иглой для забора крови	2,93	2	5,86	Реестр контрактов сайта закупок
2.34	Изделия медицинские для забора крови: пробирки вакуумные 4,5мл,13x75мм, с наполнителем (р-р тринатрий цитрата 3,8%)	13,22	2	26,44	Реестр контрактов сайта закупок
2.35	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	11,2	3	33,6	Реестр контрактов сайта закупок
2.36	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1,69	2	3,38	Реестр контрактов сайта закупок
2.37	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	7,16	2	14,32	Реестр контрактов сайта закупок
Амбулаторное наблюдение 3 этап (через 1 месяц)					
3.1	Зонд уретральный, одноразового	49,0	1	49,0	Реестр контрактов сайта закупок

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	использования (тип С пайпель)				
3.2	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	3,41	2	6,82	Реестр контрактов сайта закупок
3.3	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	5,25	1	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
3.4	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
3.5	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	8,0	4	32,0	Реестр контрактов сайта закупок
3.6	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	12,32	1	12,32	Реестр контрактов сайта закупок
3.7	Держатель пробирки с иглой для забора крови	2,93	1	2,93	Реестр контрактов сайта закупок
3.8	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	11,2	1	11,20	Реестр контрактов сайта закупок
3.9	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1,69	1	1,69	Реестр контрактов сайта закупок
3.10	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	7,16	1	7,16	Реестр контрактов сайта закупок
3.11	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	33,2	2	66,40	Реестр контрактов сайта закупок
3.12	Бахилы водонепроницаемые	2,4	4	9,60	Реестр контрактов сайта закупок
Амбулаторное наблюдение 4 этап (через 6 месяцев)					
4.1	Зонд уретральный, одноразового	49,0	1	49,0	Реестр контрактов сайта закупок

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Кол-во	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	использования (тип С пайпель)				
4.2	Зонд уретральный, одноразового использования (тип F комбинированный)	3,41	2	6,82	Реестр контрактов сайта закупок
4.3	Зонд уретральный, одноразового использования (тип А универсальный)	5,25	1	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
4.4	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
4.5	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	8,0	4	32,0	Реестр контрактов сайта закупок
4.6	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с КЗЭДТА 4,5 мл, 13x75мл	12,32	1	12,32	Реестр контрактов сайта закупок
4.7	Держатель пробирки с иглой для забора крови	2,93	1	2,93	Реестр контрактов сайта закупок
4.8	Иглы медицинские для забора крови: Иглы двусторонние с визуализацией тока крови 21G x 1,5	11,2	1	11,2	Реестр контрактов сайта закупок
4.9	Лейкопластырь для поверхностных ран, антибактериальный	1,69	1	1,69	Реестр контрактов сайта закупок
4.10	Контейнер для анализа ИВД, одноразового использования 120 мл	7,16	1	7,16	Реестр контрактов сайта закупок
4.11	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные 7,0	33,2	2	66,4	Реестр контрактов сайта закупок
4.12	Бахилы водонепроницаемые	2,4	4	9,6	Реестр контрактов сайта закупок
	Итого			3 420,82	

Стоимость лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания, составляет 150,0 рублей за 1 койко-день и равна 1 050 руб.


Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	66,5
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	42,0
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)	20,2
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	13,5
Итого:	128,7

Общая стоимость апробации метода в одном случае составляет **128,7 тыс. руб.**
 Планируемое количество случаев апробации – **74**. Общая стоимость апробации составит **9 523,8 тыс. руб.** В том числе в 2021 году 14 пациентов на сумму **1 801,8 тыс. руб.**, в 2022 году 30 пациентов на сумму **3 861,0 тыс. руб.**, в 2023 году 30 пациентов на сумму **3 861,0 тыс. руб.**

Ректор ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Алексенко С. Н.



(подпись)



2021 г.

Индивидуальная регистрационная карта пациента

«Иммуногисто/цитохимическое исследование рецепторного статуса слизистых оболочек влагалища и матки у пациенток пубертатного периода с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями (МКБ-10; N92.2) для проведения персонализированной терапии по сравнению с клинико-функциональными исследованиями»

Код исследования:

Версия:

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):

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

Скрининговый № пациента

--	--	--

Группа

--

Подпись _____

Дата _____

Ответственный исследователь

Подпись _____

Дата _____

Исследователь

Клинический центр: Клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Рост пациентки (см)

Вес пациентки (кг)

Индекс массы тела (кг/м²)

Возраст пациентки (полных лет)

Дата подписания
информированного согласия

Социально-экономические факторы (отметить V)

	Да	Нет
Нагрузка в школе(репетиторы, кружки и т.д)		
Курение		
Житель городской(сельский)		

Гинекологический анамнез (отметить V)

Менструальная функция	Да	Нет
Менархе(возраст)		
Продолжительность цикла(менее 24 и более 38 дней)		
Продолжительность менструаций(больше 8 и меньше 2 дней)		
Обильность		
Болезненность менструации		

Перенесенные гинекологические заболевания (отметить V)

Нарушения менструальной функции		
Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода		
Воспалительные заболевания половых органов		

Перенесенные соматические заболевания (отметить V)

	Да	Нет
Заболевания сердечно-сосудистой системы		
Заболевания органов мочевыделительной системы		
Эндокринные заболевания		
Заболевания нервной системы		
Психические расстройства		
Заболевания органов зрения		
Гемотрансфузии в анамнезе		
Аллергические реакции		

Данные исследования

Проведенное обследование	Результат 1 этап	Результат 2 этап	Результат 3-4 этап
Иммуноцитохимическое исследование биологического материала (соскоба со стенки влагалища)			
Цитологическое исследование микропрепарата тканей влагалища			
Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки			
Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала с применением			

иммуногистохимических методов			
-------------------------------	--	--	--

Выбранная методика лечения: _____
