

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющееся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)
2.	Адрес места нахождения организации	117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6 129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)4340329, rsmu@rsmu.ru 8(499)1872996, rgnkc@rgnkc.ru
4.	Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Клиническая апробация применения метода фототераностики для лечения и профилактики рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки умеренной степени (МКБ-10: N87.1) у пациенток в возрасте от 18 до 49 лет на фоне папилломавирусной инфекции с целью сохранения репродуктивного потенциала по сравнению с электроэксцизией шейки матки»
5.	Число пациентов, участвующих в клинической апробации	2026 г. – 127 ч. 2027 г. – 110 ч. Всего: 237 ч.

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 47 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 7 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» на 1 л.

Ректор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
26.02.2026 г.



С.А. Лукьянов

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

«Клиническая апробация применения метода фототераностики для лечения и профилактики рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки умеренной степени (МКБ-10: N87.1) у пациенток в возрасте от 18 до 49 лет на фоне папилломавирусной инфекции с целью сохранения репродуктивного потенциала по сравнению с электроэксцизией шейки матки»

название протокола клинической апробации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Фототераностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной степени»

2. Наименование и адрес медицинской организации или иной организации, осуществляющей наряду с основной (уставной) деятельностью медицинскую деятельность, подведомственной федеральным органам исполнительной власти (далее - федеральная медицинская организация), разработавшей протокол клинической апробации метода (далее соответственно - протокол клинической апробации, разработчик).

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

1.129226, г. Москва, ул. 1я Леонова, д.16

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

Лукьянов Сергей Анатольевич, ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Доля патологии шейки матки (ШМ) в структуре гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста составляет от 10 до 15%, при этом более половины (до 60%) из них составляют воспалительные заболевания, в том числе папилломавирусная инфекция [1-3]. Совершенствование методов лечения этой патологии представляется крайне важным в плане профилактики рака шейки матки (РШМ), поскольку РШМ занимает лидирующее место среди злокачественных опухолей у женщин в возрасте от 15 до 39 лет.

К настоящему времени установлена этиологическая роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии интраэпителиальных поражений ШМ, которые рассматриваются в качестве предраковых поражений. В связи с этим необходимо адекватное своевременное лечение воспалительных заболеваний, предраковых поражений ШМ и раннего инвазивного РШМ для максимального сохранения репродуктивных возможностей пациенток [4].

Папилломавирусная инфекция является наиболее распространённым инфекционным заболеванием, передаваемым половым путём, у взрослого населения [5-8]. По оценкам специалистов, вероятность заражения ВПЧ в течение жизни у пациентов любого пола к 45 годам составляет более 80% [9-11]. Наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы у людей молодого возраста сразу после начала половой активности [12, 13]. Максимальная распространённость ВПЧ наблюдается среди пациенток в возрасте до 25 лет. Лонгитудинальные исследования с участием молодых женщин показали, что общая инфицированность ВПЧ всех типов в возрасте от 17 до 24 лет составляет 15,7–29,4 на 1000 пациенто-месяцев [14-17].

К настоящему времени предложен ряд методов диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений ШМ, основными из них являются: цитологическое исследование соскобов экто- и эндоцервикса, молекулярно-биологические методы, позволяющие идентифицировать генотип ВПЧ с определением степени вирусной нагрузки (полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени) расширенное кольпоскопическое исследование [18-20].

В современных программах скрининга РШМ критически важным является повышение эффективности и точности методов визуализации патологических границ новообразований, одним из которых является оптическая спектроскопия диффузного отражения (DRS), использование которого путем освещения аномальных зон эпителия ШМ низкоинтенсивным широкополосным источником света позволяет получать спектры обратного рассеяния, отличные от таковых, характерных для нормальных тканей ШМ в видимом диапазоне длин волн. Подобные различия спектров могут быть использованы для выявления неопластических поражений эпителия шейки матки. Особенности этих спектров обусловлены размерами и плотностью рассеивателей, концентрацией общего гемоглобина (Hb) и насыщением гемоглобина кислородом, что позволяет их использовать в качестве оптических маркеров для оценки и классификации очагов CIN [21-25].

Флуоресцентная спектроскопия и визуализация основаны на возможности регистрации поглощения и излучения определённым веществом электромагнитных колебаний светового диапазона. Использование флуоресцентной спектроскопии для уточнения границ новообразований основано на способности этого метода определять молекулярный состав ткани [24, 25].

Для лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий широко применяются методы абляции (деструкции поражённых тканей) и эксцизии (иссечение). К первой группе методов относят электро-, радио-, лазерную и криодеструкцию, к эксцизионным методам- LEEP (петлевую электрохирургическую эксцизию), LLETZ (электрохирургическую петлевую эксцизию зоны трансформации), конизацию холодным ножом и лазерную конизацию [26-28]. Однако, после выполнения хирургического вмешательства клиническая неэффективность или рецидивы заболевания наблюдаются у 3-14% пациенток, вследствие персистенции инфекции ВПЧ или неполного иссечения патологического участка [29,32,33]. При этом вышеперечисленные методы лечения являются инвазивными, их использование приводит к изменениям анатомии и структуры тканей ШМ, приводящим к нарушениям ее функциональности, негативно влияющим на репродуктивные возможности и исходы беременности.

Все это оставляет место для применения более эффективных методов лечения предраковых заболеваний шейки матки.

Перспективным органосохраняющим методом лечения интраэпителиальной неоплазии является фотодинамическая терапия (ФДТ) [22, 24], терапевтический эффект которого заключается в образовании свободных радикалов (в частности, синглетного кислорода), вызывающего локальное фотоокисление, повреждение и разрушение клеток, подвергшихся трансформации. Данный эффект основан на генерации избыточных

активных форм кислорода (АФК), поражающих опухолевые клетки в процессе индукции окислительного стресса. [28].

Эффективность и безопасность ФДТ при лечении новообразований ШМ подтверждена в ряде исследований. ФДТ занимает особое место в лечении предраковых состояний ШМ. Проведение ФДТ с использованием фотосенсибилизаторов (ФС) хлоринового ряда обладают хорошей фотодинамической активностью и низкой частотой побочных эффектов.

Совершенствование методов диагностики и лечения рассматриваемой патологии способствовало возникновению метода фототераностики - совместного использования фотодинамической терапии (ФДТ) и методов спектрально- и/или видео-флуоресцентной диагностики (ФД), позволяющих уточнять границы новообразований, которые подвергаются терапевтическому воздействию.

Сравнительная оценка фототераностики и традиционных методов диагностики и лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий шейки матки умеренной степени выявила высокую частоту полной регрессии патологических очагов в эпителии шейки матки и элиминации вируса папилломы человека при проведении метода фототераностики по сравнению с традиционными методами лечения. Репродуктивные исходы у пациенток, которым проводилось лечение интраэпителиальных неоплазий шейки матки, характеризуются высокой эффективностью комплексного метода диагностики и лечения с использованием одномоментной видео- и спектрально-флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии. Частота наступления беременности у женщин данной когортной группы была выше на 35 %, что связано с сохранением анатомо-функциональной структуры шейки матки после проведенного лечения методом фототераностики.[35-38]

Вышеизложенное свидетельствует о высокой эффективности метода фототераностики дисплазий шейки матки. фототераностики дисплазий шейки матки.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение эффективности лечения и профилактика рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазией умеренной степени (МКБ-10: N87.1) на фоне папилломавирусной инфекции с целью сохранения репродуктивного потенциала по сравнению с методом деструкции шейки матки
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия умеренной степени (CIN II) (N87.1)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 до 49 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Лечение пациенток с использованием метода фототераностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной степени (CIN II) заключается во внутривенном введении в организм фото-сенсibilизатора с одновременным проведением спектрально-флуоресцентной диагностики с целью уточнения границ пораженной ткани, и селективном облучении патологической ткани, накапливающей фотосенсibilизатор, излучением с соответствующей длиной волны.</p> <p>Преимущества метода фототераностики :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Более высокая эффективность лечения; 2. Низкая частота осложнений 3. Селективность воздействия на патологические очаги поражений без повреждения здоровых клеток; 4. Возможность элиминации этиологического фактора (вируса папилломы человека);

	<p>5. Возможность осуществления одномоментного диагностического контроля эффективности лечения во время проведения терапии в режиме реального времени;</p> <p>6. Малоинвазивность;</p> <p>7. Сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки и сохранение репродуктивной функции женщины.</p> <p>Недостатки метода : потенциальный риск развития фототоксичности кожных покровов</p>
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг	A22.20.004.009 Фотодинамическая терапия при новообразованиях шейки матки
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Первичная специализированная медико-санитарная помощь, специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно и амбулаторно
Ссылки на действительные клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включение Метода, проект тезис-рекомендации для внесения в КР	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки ID - 597_3 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/597_3 Год утверждения: 2024 год.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Электроэксцизия шейки матки
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 лет до 49 лет
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 клинической апробации (далее – КА)	Согласно утвержденным МЗ РФ действующим Клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» от 2024г. (ID 597) рекомендуется электроэксцизионное лечение в зависимости от типа зоны трансформации (ЗТ). При эксцизии необходимо иссечь всю ЗТ с переходной зоной и частью вышележащих эндоцервикальных крипт. При ЗТ 1 типа,

	<p>располагающейся полностью на эктоцервиксе, независимо от размера глубина иссечения должна быть не менее 7 мм.</p>
	<p>При ЗТ 2 типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм. При затруднении полноценной визуализации стыка многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия (частично визуализируется или не визуализируется) и при наличии эндоцервикального компонента глубина иссечения не должна быть менее 15 мм – конизация [12], [39], [49].</p> <p>Частота применения метода электроэксцизии шейки матки: высокая.</p> <p>Форма мед.помощи: плановая</p> <p>Вид и условия: специализированная медицинская помощь в стационарных условиях.</p> <p>Источник финансирования: ОМС</p> <p>Недостатки метода электроэксцизии шейки матки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Потенциальный риск развития фототоксичности кожных покровов 2. Высокая частота рецидивов заболевания. CIN II-III составляет около 10–14%, при этом у 6% и 16,5% пациентов рецидивы CIN III и CIN II возникают через 5 лет соответственно, вследствие персистенции папилломовирусной инфекции или неполного иссечения патологического участка [32-34]. 3. Инвазивность метода. 4. Возможные осложнения: кровотечения, стеноз шейки матки, возникновение очагов эндометриоза. 5. Анатомо-физиологические нарушения женской репродуктивной системы [33].

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 (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Рак шейки матки 14,7-20,2, в среднем 17,0	[1, 34]
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Рак шейки матки 14,7-20,2, в среднем 17,0	[34]
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Рак шейки матки - 6,2	[34]
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	В структуре инвалидности в онкогинекологии на рак шейки матки приходится 83%. Доля пациенток с III-IV ст. опухоли составляет около 30% больных РШМ, следовательно, инвалидность - 0,4-0,7 на 10 тыс. населения	[51]
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Ежегодно в мире выявляют более полумиллиона новых больных раком шейки матки, в России – более 16 000. Смертность от данного заболевания составила 341 680 случаев в мире. Социальная значимость этой патологии объясняется не только большим числом заболевших, но и тем, что 55-60% больных – это женщины трудоспособного возраста.	[1, 3, 29]

<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>Альтернативные методы :</p> <p>-Радиоволновая терапия/ радиоволновая эксцизия шейки матки код медицинской услуги А16.20.036.003; случай с применением данного метода оплачивается из средств ОМС (КСГ-st02.010);</p> <p>-Электроэксцизия шейки матки, код медицинской услуги А16.20.097, случай с применением данного метода оплачивается из средств ОМС (КСГ-st02.010);</p> <p>Электроэксцизия шейки матки – это хирургический метод лечения, в ходе которого из шейки матки удаляется фрагмент ткани. Фрагмент шейки матки удаляется электрической насадкой, либо радиоволновым аппаратом. Удаленный участок ткани отправляется на гистологическое исследование. Данный вид вмешательства оказывается в стационарных условиях и финансируется по ОМС.</p>	<p>[32, 33, 39]</p>
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>Основные проблемы альтернативных методов лечения, рутинно применяемых в клинической практике:</p> <p>1. Низкая эффективность сравнительных и альтернативных вариантов лечения обусловлена невозможностью персонализированного подхода к лечению в связи с отсутствием индивидуальных параметров диагностики и лечения;</p>	

	<p>2.Нарушения функции женской репродуктивной системы, в частности, из-за нарушения анатомо-функциональных характеристик шейки матки после применения инвазивных методов лечения.</p>	<p>[32, 39, 41]</p>
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>Удобство и простота применения метода, позволяют рассматривать предлагаемую медицинскую технологию как наиболее перспективное направление в лечении различной степени выраженности интра-эпителиальных поражений шейки матки, а также вульвы и влагалища.</p> <p>Внедрение метода в клиническую практику позволит повысить эффективность лечения пациенток с предраковыми заболеваниями и раком шейки матки, снизить вероятность развития рецидивов заболевания, улучшить качество жизни пациентов, уменьшить частоту госпитализаций, повысить репродуктивный потенциал, снизить в дальнейшем частоту развития осложнений беременности, преждевременных родов, улучшить перинатальные исходы.</p>	
<p>Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода</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	Фототераностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной степени	[35, 36,37]
Страна-разработчик метода	Россия	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	В 2020 г. коллективом лаборатории лазерной биоспектроскопии института общей физики Российской Академии Наук под руководством профессора В.Б. Лощенова был разработан метод фототераностики тяжёлых дисплазий и преинвазивного рака шейки матки, который был внедрен к использованию на клинических базах Первого Медицинского Университета им. И.М. Сеченова и ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России академиком И.В. Решетовым, руководителем Центра гинекологии и репродуктивных технологий ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России А.А. Ищенко, к.м.н. доцентом кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Первого Медицинского Университета им. И.М. Сеченова, А.В. Гилядовой для лечения патологии шейки матки. Метод демонстрирует высокую эффективность и безопасность в сравнении со стандартными методами лечения.	[35, 36,37,38]

	<p>Получено 2 патента на изобретение: 1) № 2782643 от 31.10.2022 «Способ фотодинамической терапии новообразований шейки матки и вульвы под контролем совместной видео- и спектрально-флуоресцентной диагностики с применением фотосенсибилизаторов хлоринового ряда». Авторы: П.М. Алексеева, К.Т. Эфендиев, М.В. Лощенов, А.В. Гилядова, А.А. Ищенко, А.А. Ширяев, И.В. Решетов, В.Б. Лощенов</p> <p>2) Патент на изобретение RU 2815258 C1 от 12.03.2024. «Способ определения оптимальных энергетических параметров лазерно-индуцированной фотодинамической терапии дисплазии шейки матки и рака шейки матки. Авторы: Алексеева П.М., Эфендиев К.Т., Савельева Т.А., Москалев А.С., Гилядова А.В., Лощенов В.Б.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>К настоящему времени в ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России выполнено успешное лечение более 300 пациенток с использованием предлагаемого метода, продемонстрировавшее его высокую клиническую эффективность и безопасность. Результаты проведенного лечения представлены в научных публикациях в индексируемых журналах SCOPUS, 4 из которых обладают квартилем Q1 (Laser Physics Letters IF-1.704; Cancers IF -6.575;</p>	<p>[35, 36,37,38]</p>

	Biomedicines IF -4.575) и 4 с квартилем Q2 (Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии IF -1.068).	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	<p>Основными преимуществами метода фототераностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной степени по сравнению с текущей практикой являются:</p> <ul style="list-style-type: none"> - более высокая эффективность, чем у метода электроэксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала; - безопасность и низкая частота осложнений; - селективность воздействия на патологические очаги поражений без повреждения здоровых клеток; - в 90-95% случаев наблюдается элиминация этиологического фактора (вируса папиллома человека); - возможность осуществления одномоментного диагностического контроля эффективности лечения во время проведения терапии в режиме реального времени; - малоинвазивность; - сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки и сохранение репродуктивной функции женщины 	[35-38, 41-50, 53,54]
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Отсутствуют	[46-52]

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
Отек тканей в области воздействия	Легкая	Наблюдается отечность слизистой оболочки шейки матки в области воздействия ФДТ, кроме того, может наблюдаться отек наружных половых органов	1,0-2,0%	1-2 сутки	Визуальный осмотр
Местная аллергическая реакция	Легкая	Зуд и гиперемия тканей	0.5-2.0%	1 сутки	Физикальные данные Визуальный осмотр
Аллергическая реакция немедленного или замедленного типа	Легкая	Крапивница	0.2%	1-2 сутки	Физикальные данные Визуальный осмотр Общий анализ крови
Фототоксичность кожных покровов	Легкая	Гиперемия кожных покровов	0.5%	1-2 сутки	Визуальный осмотр

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. Аполихина И.А., Филиппенкова Е.В., Додова Е.Г. и др. Современные возможности организованного скрининга рака шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 9. – С. 12-19. Импакт фактор 0,766.

2. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Коган Е.А. и др. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки // Медицинский совет. – 2015. – № 20. – С. 72-77. Импакт фактор 0,697

3. Роговская С.И., Полонская Н.Ю., Гайдарова А.Ж., Манжосова М.И. Вторичная профилактика рака шейки матки // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2016. – № 1 (15). – С. 70-76. Импакт фактор 0,02532

4. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN

estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* - 2021. - Vol. 71(3). - P. 209-249. Импакт фактор 254,7.

5. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Шахова К.А. и др. Качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2019. – № 6. – С. 80-86. Импакт фактор 0,585

6. Arbyn M., Rezhake R., Yuill S., Canfell K. Triage of HPV-positive women in Norway using cytology, HPV16/18 genotyping and HPV persistence // *Br. J. Cancer.* – 2020. – Vol. 122 (11). – P. 1577-1579. Импакт фактор 9,0.

7. Brand T.M., Hartmann S., Bhola N. et al. Human Papillomavirus Regulates HER3 Expression in Head and Neck Cancer: Implications for Targeted HER3 Therapy in HPV+ Patients // *Clin Cancer Res.* - 2017.- Vol.23(12).- P.3072-3083. Импакт фактор 13,801.

8. Hategeka C.C., Ogilvie G., Nisingizwe M. et al. Effect of human papilloma virus vaccination on sexual behaviours among adolescent women in Rwanda: a regression discontinuity study // *Health Policy Plan.* – 2020. – Vol. 35 (8). – P. 1021-1028. Импакт фактор 3,8.

9. Сафарова Р.И., Казиев А.Ю. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции у женщин // *Медицинские новости.* – 2019. – № 8 (299). – С. 58-60. Импакт фактор 0,151.

10. Basu P., Taghavi K., Hu S.Y. et al. Management of cervical premalignant lesions // *Curr Probl Cancer.* - 2018. - Vol.42(2). - P.129-136. Импакт фактор 2,6.

11. Chesson H.W., Dunne E.F., Hariri S. et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States // *Sex. Transm. Dis.* – 2014. – Vol. 41 (11). – P. 660-664. Импакт фактор 3,1.

12. Arrossi S., Ramos S., Straw C. et al. HPV testing: a mixed-method approach to understand why women prefer self-collection in a middle-income country // *BMC Public Health.* - 2016. – Vol. 16. – P. 832-835. Импакт фактор 4,5.

13. Dorsainvil M.A. Increasing Cervical Cancer Screening in Underserved Populations // *J Christ Nurs.* – 2017. – Vol. 34 (3). – P. 152-158. Импакт фактор 0,12.

14. Аполихина И.А., Эфендиева З.Н. Неспецифические цервициты, вагиниты // *Акушерство и гинекология.* – 2019. – № 9. – С. 11-12. Импакт фактор 0,766.

15. Аттоева Д.И., Асатурова А.В., Прилепская В.Н. и др. Сопоставление результатов клинических и морфологических методов исследований при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях шейки матки (ретроспективное исследование) // *Гинекология.* – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 78-82. Импакт фактор 0,6.

16. Handler N.S., Handler M.Z., Majewski S., Schwartz R.A. Human papillomavirus vaccine trials and tribulations: vaccine efficacy // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2015. – Vol. 73(5). – P.759-767. Импакт фактор 13,8.

17. Kelly H., Mayaud P., Segondy M. et al. A systematic review and meta-analysis of studies evaluating the performance of point-of-care tests for human papillomavirus screening // *Sex Transm Infect.* – 2017. – Vol. 93 (4). – P.36-45. Импакт фактор 3,6.

18. Ndifon C.O., Al-Eyd G. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. 2023 Apr 24. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491671/>

19. Nayar R., Wilbur D.C. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective // *Acta Cytol.* - 2017. - Vol.61(4-5). - P.359-372. doi: 10.1159/000477556. Импакт фактор 1,8.

20. Mello V., Sundstrom R.K. Cervical Intraepithelial Neoplasia. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Aug 12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335091/>

21. Novikova T. Optical techniques for cervical neoplasia detection // *Beilstein J Nanotechnol.* - 2017. - Vol.8. - P.1844-1862. doi: 10.3762/bjnano.8.186. Импакт фактор 3,1.

22. Kyrgiou M., Athanasiou A., Kalliala I.E.J. et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2017. - Vol.11(11). - CD012847. doi: 10.1002/14651858. Импакт фактор 12,008.

23. Park Y.K., Park C.H. Clinical efficacy of photodynamic therapy // *Obstet Gynecol Sci.*

- 2016. - Vol.59(6). - P.479-488. doi: 10.5468/ogs.2016.59.6.479. Импакт фактор 1,9.

24. Zhang W., Zhang A., Sun W. et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus infection: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Medicine*. - 2018. - Vol.97(21). - e10864. doi: 10.1097/MD.00000000000010864. Импакт фактор 1,6.

25. Shramova E.I., Kotlyar A.B., Lebedenko E.N. et al. Near-Infrared Activated Cyanine Dyes As Agents for Photothermal Therapy and Diagnosis of Tumors // *Acta Naturae*. - 2020. - Vol.12(3). - P.102-113. doi: 10.32607/actanaturae.11028. Импакт фактор 1,698

26. Inada N.M., Buzzá H.H., Leite M.F.M. et al. Long term effectiveness of photodynamic therapy for CIN treatment // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 107. doi: 10.3390/ph12030107. Импакт фактор 4,6.

27. Xu J., Zhao J., Dong Y. et al. Photodetection and Safety of 5-Aminolevulinic Acid-Induced Porphyrin in Patients With Cervical Intraepithelial Neoplasia // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2021. – Vol. 53 (5). – P. 654-663. [doi: 10.1002/lsm.23338]. Импакт фактор 2,4.

28. Li D., Zhang F., Shi L. et al. Treatment of HPV Infection-Associated Low Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia with 5-Aminolevulinic Acid-Mediated Photodynamic Therapy // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. - 2020. - Aug 21:101974. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020. Импакт фактор 3,41.

29. WHO Guidelines for Screening and Treatment of Precancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization, 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24716265/>

30. Istomin Y.P., Kaplan M.A., Shliakhtsin S.V. et al. Immediate and long-term efficacy and safety of photodynamic therapy with Photolon (Fotolon): a seven-year clinical experience. Progress in biomedical optics and imaging - proceedings of spie 12th World Congress of the International Photodynamic Association - Photodynamic Therapy: Back to the Future. Sep. International Photodynamic Association (IPA), Ondine Biopharma Corporation. Seattle, WA, 2009. DOI: 10.1117/12.823840.IE Vol. 7380 73806V-8. <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/on08/22/2013>

31. Методические рекомендации по профилактике рака шейки матки. Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы». - М., 2018. <https://prof.medkirov.ru/site/LSPDE8112-2018>

32. Xiang L., Li J., Yang W. et al. Conization Using an Electrosurgical Knife for Cervical Intraepithelial Neoplasia and Microinvasive Carcinoma // *PLoS ONE*. - 2015.- Vol.10 (7): e0131790. doi.org/10.1371/journal.pone.0131790. Импакт фактор 3,7.

33. Jin J., Li L., Zhang F. Meta-analysis of high risk factors of residue or relapse of cervical intraepithelial neoplasia after conization // *J Biol Regul Homeost Agents*. - 2015. - Vol.29(2). - P. 451–458. Impact factor Scopus 1,389 Импакт фактор 1,397.

34. Чимитдоржиева Т.Н. Рак шейки матки в республике Бурятия (заболеваемость и смертность в сравнении по субъектам СФО и по России в целом) // *Вопросы онкологии*. - 2021. - Т. 67, № 2. - С.227-232. Импакт фактор 0,389.

35. Alekseeva P.M., Efendiev K.T., Loshchenov M.V. et al. Combined spectral- and video-fluorescent diagnostics of cervical neoplasms for photodynamic therapy // *Laser Physics Letters*. - 2020. - Vol.17(10). - e10560 Импакт фактор 1,7.

36. Gilyadova A., Ishchenko A., Shiryaev A. et al. Phototheranostics of Cervical Neoplasms with Chlorin e6 Photosensitizer // *Cancers (Basel)*. - 2022. - Vol.14(1). - P.211. doi: 10.3390/cancers14010211. Impact factor Scopus 6.639 Импакт фактор 5,2.

37. Gilyadova A., Ishchenko A., Ishenko A. et al. Analysis of the Results of Severe Intraepithelial Squamous Cell Lesions and Preinvasive Cervical Cancer Phototheranostics in Women of Reproductive Age // *Biomedicines*. - 2022. - Vol.10(10). - P.2521. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102521>. Импакт фактор 4,7.

38. Решетов И.В., Гилядова А.В., Ищенко А.А. и др. Опыт применения фотодинамической терапии предраковых заболеваний шейки матки и рака шейки матки с лазерным возбуждением флуоресценции с эффектом фотобликинга // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2022. - 21(4). С. 40–52. DOI: 10.20953/1726-

1678-2022-4-40-52. Импакт фактор 1,068.

39. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer // *Lancet*. - 2019.- Vol. 393(10167). - P.169-182. doi: org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X. Impact factor Scopus 10,65 Импакт фактор 168,9.

40. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA Cancer J. Clin.* - 2020. - Vol. 70(1). - P.7-30. doi: 10.3322/caac.21590. Impact factor Scopus 137,4 Импакт фактор 254,7.

41. Гребёнкина Е.В., Гамаюнов С.В., Кузнецов С.С. и др. Фотодинамическая терапия заболеваний шейки матки // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. - 2014. - № 2. - С.12-14. Импакт фактор 1,262

42. Аминодова И.П., Аминов С.А. Оптимизация параметров лечения при фотодинамической терапии предрака и рака шейки матки // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. - 2014. - № 2. - С.12-14. Импакт фактор 1,262

43. Филоненко Е.В., Серова Л.Г., Иванова-Радкевич В.И. Результаты III фазы клинических исследований препарата радахлорин для фотодинамической терапии предрака и начального рака шейки матки // *Biomedical photonics*. - 2015. - № 3. - С. 36-42. Импакт фактор 0,83.

44. Park Y-K., Park C-H. Clinical efficacy of photodynamic therapy // *Obstet Gynecol Sci*. - 2016. - Vol. 59(6). - P.479-488. doi: 10.5468/ogs.2016.59.6.479 Импакт фактор 1,79.

45. van Straten D., Mashayekhi V., de Bruijn H.S. et al. Oncologic Photodynamic Therapy: Basic Principles, Current Clinical Status and Future Directions // *Cancers (Basel)*. - 2017. - Vol. 9(2), pp. 19. doi: 10.3390/cancers9020019 Импакт фактор 5,2.

46. Ambreen G., Duse L., Tariq I. et al. Sensitivity of Papilloma Virus-Associated Cell Lines to Photodynamic Therapy with Curcumin-Loaded Liposomes // *Cancers (Basel)*. - 2020. - Vol.12(11):3278. doi: 10.3390/cancers12113278. Импакт фактор 5,2.

47. Ermakov A.V., Verkhovskii R.A., Babushkina I.V. et al. In Vitro Bioeffects of Polyelectrolyte Multilayer Microcapsules Post-Loaded with Water-Soluble Cationic Photosensitizer // *Pharmaceutics*. - 2020. - Jun 30;12(7):610. doi: 10.3390/pharmaceutics12070610. Импакт фактор 5,4.

48. Li Z., Teng M., Wang Y. et al. The mechanism of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in promoting endoplasmic reticulum stress in the treatment of HR-HPV-infected HeLa cells // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed*. - 2021. - Vol.37(4). - P.348-359. doi: 10.1111/phpp.12663. Импакт фактор 3,254.

49. Ha J.H., Kim Y.J. Photodynamic and Cold Atmospheric Plasma Combination Therapy Using Polymeric Nanoparticles for the Synergistic Treatment of Cervical Cancer // *Int J Mol Sci*. - 2021. - Vol.22(3):1172. doi: 10.3390/ijms22031172. Импакт фактор 5,6.

50. Pola M., Kolarova H., Ruzicka J. et al. Effects of zinc porphyrin and zinc phthalocyanine derivatives in photodynamic anticancer therapy under different partial pressures of oxygen in vitro // *Invest New Drugs*. - 2021. - Vol.39(1). - P.89-97. doi: 10.1007/s10637-020-00990-7. Импакт фактор 3,62.

51. Li Z., Teng M., Wang Y. et al. Dihydroartemisinin administration improves the effectiveness of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for the treatment of high-risk human papillomavirus infection // *Photodiagnosis Photodyn. Ther*. - 2021. - Mar; 33:102078. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102078. Impact factor Scopus 3,308 Импакт фактор 3,41.

52. Cai H., Ma T., Che Y. et al. Application of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for vaginal intraepithelial neoplasia, a report of six cases // *Photodiagnosis Photodyn Ther*. - 2020. - Sep; 31:101837. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101837. Импакт фактор 3,41.

53. Николаева Е.В. Частные вопросы медицинской экспертизы в онкогинекологии: Рак шейки и тела матки. Качество медицинской помощи. - 2003. - № 3. <https://textarchive.ru/c-1035293.html>

54. Гилядова А.В., Романко Ю.С., Ищенко А.А. Фотодинамическая терапия предраковых заболеваний и рака шейки матки // *Biomedical Photonics*. 2022. Т.4, № 10(4). - С.59-67. doi.org/10.24931/2413-9432-2022-10-4-59-67. Импакт фактор 0,83.

55. Гилядова А.В., Ищенко А.А., Аполихина И.А. и др. Возможности применения фотодинамической терапии в лечении предраковых заболеваний и рака шейки матки //

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, приказами Минздрава России от 19.05.2023 года № 245н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», приказа МЗ РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», другими утвержденными нормативными актами. Перед началом выполнения любых процедур в рамках данной апробации будет осуществляться получение информированного добровольного согласия пациентов.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель КА - практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода фототераностики дисплазий шейки матки умеренной степени для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода фототераностики цервикальных интраэпителиальных неоплазий умеренной степени шейки матки и метода сравнения-электроэксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала;
2. Сравнить клиническую эффективность метода фототераностики дисплазий шейки матки умеренной степени и метода сравнения- электроэксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала;
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность фототераностики дисплазий шейки матки умеренной степени и метода сравнения- электроэксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала;

IV. Дизайн клинической апробации

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

В связи с тем, что рак шейки матки (РШМ) доминирует в структуре злокачественных опухолей у женщин в возрасте от 15 до 39 лет, актуальным является совершенствование подходов, направленных на адекватное своевременное лечение предраковых заболеваний шейки матки (ШМ) и раннего инвазивного РШМ, которые обеспечивают сохранение репродуктивных возможностей пациенток. РШМ является одной из наиболее успешно поддающихся лечению форм рака при выявлении заболевания на ранней стадии.

Стойкая персистенция ВПЧ в эпителии ШМ в значительной степени обусловлена присутствием вируса в слизистой оболочке влагалища, вследствие чего возможно повторное инфицирование ШМ. Поэтому необходима разработка методов лечения, позволяющих добиться элиминации вируса со слизистой оболочки половых путей, учитывая тропность к ВПЧ к клеткам эпителия этой области. Исходя из этого невозможно провести деструкцию и/или абляцию относительно больших по площади участков на поверхности ШМ, влагалища и вульвы одномоментно, учитывая возможность

инфицированности этих анатомических областей. Преимуществом предлагаемого метода является возможность воздействия на очаги поражения всех указанных локализаций с целью эрадикации ВПЧ. В основе метода фототераностики - системное или местное применение специальных веществ - фотосенсибилизаторов (ФС), на которые в последующем осуществляется воздействие лазерного излучения [8,12, 18]. При взаимодействии молекулы ФС и кванта света, опосредованном каскадом фотохимических реакций, происходит образование активных форм кислорода. Важнейшим из них является синглетный кислород, повреждающий клетку и запускающий процесс перекисного окисления липидов, приводящего к гибели клеток. Опухолевые клетки поглощают ФС значительно активнее, чем здоровые, что обеспечивает эффект метода фототераностики, обусловленный сочетанием избирательным противоопухолевым действием ФДТ с одновременным осуществлением уточняющей флюоресцентной диагностики, обеспечивающей максимальное сохранение здоровых тканей.

Помимо этого, важную роль в механизме лечебного действия метода играют нарушения кровообращения в опухолевой ткани, вызванные повреждением эндотелия её сосудов [15].

Флуоресцентная спектроскопия и визуализация основаны на поглощении и дальнейшем испускании света веществом. В результате спектрально-флуоресцентной диагностики регистрируются спектры флуоресценции нормальной и патологически изменённой ткани шейки матки. Использование флуоресцентной спектроскопии для уточнения границ новообразований обусловлено способностью данного метода визуализировать поглощение патологическими клетками молекул фотосенсибилизатора. [35]. Регистрация проводится до и после проведения ФДТ с применением лазера с длиной волны 660 нм в диапазоне от 640 нм до 810 нм. В каждом случае рассчитывается индекс контрастности [35,36,37,38].

Для реализации метода фототераностики тяжёлых дисплазий и преинвазивного рака шейки матки, включающего одновременное проведение ФД и ФДТ, наиболее оптимальной является лазерная установка с длиной волны 660 нм. Светофильтр спектрометра прибора позволяет проводить исследование в одном динамическом диапазоне. При этом по изменению интенсивности флуоресцентного сигнала в режиме реального времени оценивается индекс контрастности и контролируется фотоблицинг фотосенсибилизатора в облучаемой ткани, позволяющий контролировать процесс ФДТ на всех этапах проведения процедуры и завершать данную терапию по достижению уровня индекса контрастности, соответствующего уровню контрастности нормальной ткани, что даёт возможность достижения персонализированного подхода в лечении пациенток [35,36,37,38].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что использование обеспечивающей максимальное сохранение здоровых тканей.

Помимо этого, важную роль в механизме лечебного действия метода играют нарушения кровообращения в опухолевой ткани, вызванные повреждением эндотелия её сосудов [15].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что использование фототераностики ВПЧ-ассоциированных тяжёлых дисплазий и преинвазивного рака шейки матки способствует успешному лечению патологических очагов на слизистой ШМ в виде высокой эффективности лечения, сохранению репродуктивных возможностей с сохранением анатомо-функциональных характеристик шейки матки, а также отличается безопасностью и хорошей переносимостью процедур пациентками, отсутствием повреждений неизменённых окружающих тканей и нежелательных явлений: инфекционных осложнений, кровотечений, стенозов цервикального канала и рубцевания, профилактикой дистопии шейки матки в родах. [35-38, 54,55].

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;

Основные исследуемые параметры:

№	Параметр
1	Наличие/отсутствие лечебного патоморфоза в виде отсутствия морфологической картины CIN/SIL и злокачественных клеток по данным гистологического заключения в ответ на лечение через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев
2	Наличие/отсутствие ВПЧ по результатам ПЦР отделяемого цервикального канала через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев после проведенной терапии
3	Наличие/отсутствие интраэпителиальных изменений CIN/SIL, злокачественных клеток по данным цитологического исследования соскобов экзоцервикса, эндоцервикса в ответ на лечение через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев

Дополнительные исследуемые параметры:

№	Параметр
1	Частота и характер нежелательных явлений (осложнений) в раннем периоде после проведенного лечения на 1-3 сутки
2	Кольпоскопическая картина по данным результатов расширенной кольпоскопии через 6 недель, через 3, 9, 12 месяцев
3	Сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки по результатам УЗИ шейки матки (УЗ-цервикометрии) через 6 недель, через 3, 9, 12 месяцев

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

Протокол клинической апробации будет включать следующие этапы:

1 этап – амбулаторный скрининг. В течение 4-5 дней проводится отбор пациенток в соответствии с критериями включения: осмотр врачом-акушером-гинекологом, врачом-терапевтом, обследование (скрининговые лабораторные тесты: цитологическое исследование соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-тест на наличие ВПЧ, гистологическое исследование биопсийного материала, общий (клинический) и биохимический анализы крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, анализ мочи, RW, анализы на ВИЧ, гепатиты; скрининговые инструментальные тесты: расширенная кольпоскопия, трансвагинальное УЗИ органов малого таза, ЭКГ в 12 отведениях, рентгенография органов грудной клетки); подписание добровольного информированного согласия об участии в клинической апробации лично. В клиническую апробацию будут включены пациентки с цервикальной интраэпителиальной неоплазией II степени CIN II (Умеренная цервикальная дисплазия - N87.1).

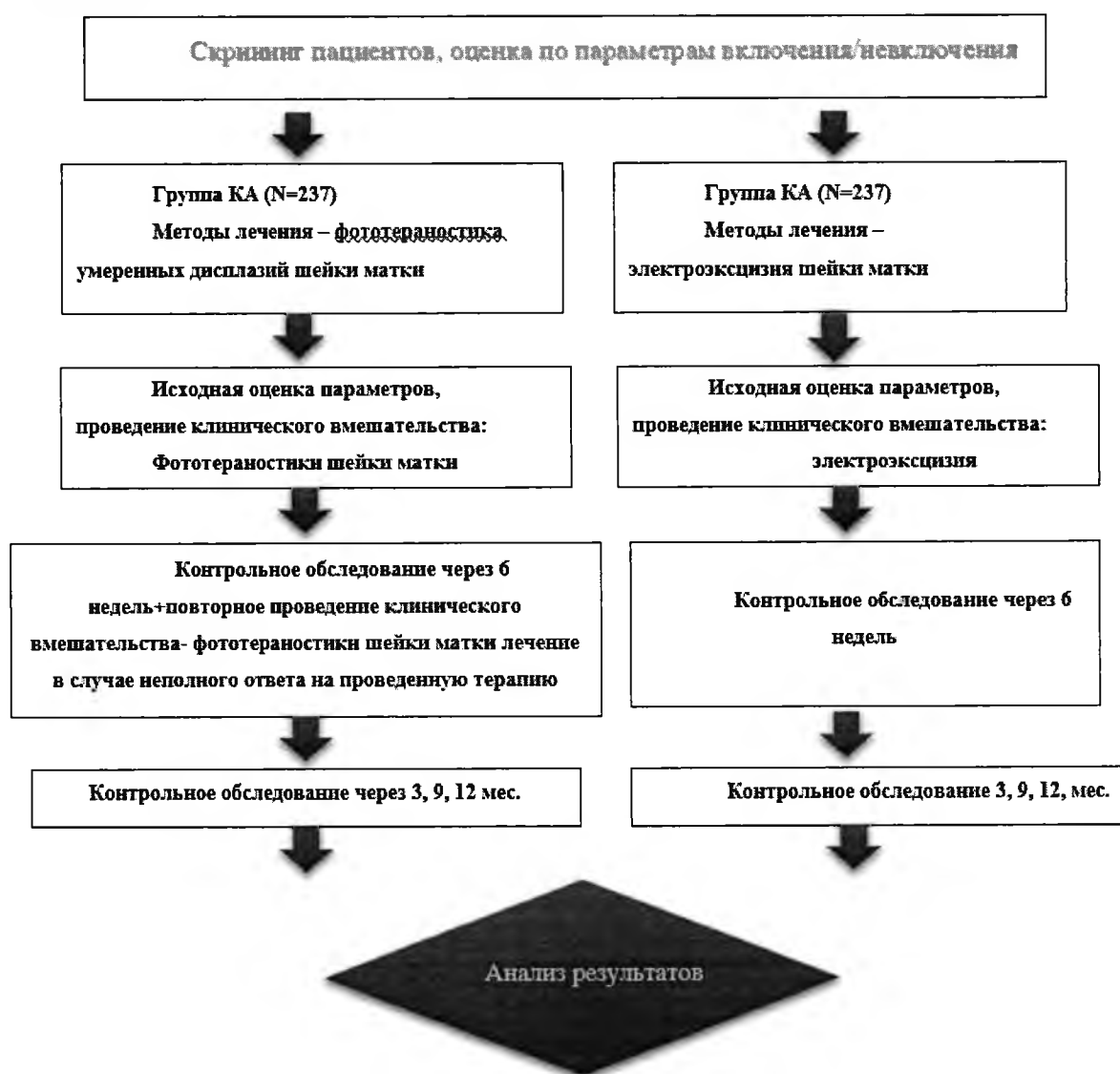
2 этап – стационарный (предоперационный период, операция – фототераностика умеренных дисплазий шейки матки, послеоперационный период). Период госпитализации – 3 койко-дня.

3 этап – стационарный, контрольное обследование через 6 недель после проведения первого курса фототераностики, проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала; в условиях стационара. В случае неполного ответа на проведенное лечение проводится второй курс фототераностики, период госпитализации в случае повторного лечения составит 3 дня.

4 этап – амбулаторный, контрольное обследование: повторный осмотр врачом-

акушером-гинекологом, проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала; расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии. Контрольные амбулаторные визиты проводятся в сроки 3, 9, 12 месяцев после проведения лечения.

Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой. Контрольная группа не включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации, оплата оказания медицинской помощи будет осуществлена в рамках ОМС.



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Метод фотодинамической терапии умеренных дисплазий шейки матки представляет собой проведение фотодинамической терапии с одновременной уточняющей флуоресцентной диагностикой за счёт лазерного возбуждения флуоресценции с целью контроля эффективности лечения в течение проводимой терапии.

Методика предназначена: для лечения интраэпителиальных плоскоклеточных

поражений слизистой оболочки шейки матки

Показаниями к применению данной методики являются:

- ВПЧ-ассоциированные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения слизистой оболочки шейки матки умеренной степени
- преинвазивный рак шейки матки.

Противопоказаниями к применению данной методики являются:

- беременность, послеродовой период
- лактация
- наследственная или приобретенная порфирия
- повышенная кожная фоточувствительность
- наличие тяжёлых сопутствующих соматических или психических заболеваний
- наличие признаков печеночной или почечной недостаточности
- N87.2 Выраженная цервикальная дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени (CIN III) с и без указания на выраженную дисплазию и карциному *in situ* шейки матки (D06)
- инвазивный рак \geq 1A1 стадии
- анемия тяжелой степени.

Этапы выполнения метода:

Госпитализация пациентки.

Введение фотосенсибилизатора (на основе хлорина е6) за 2 -3 часа до начала процедуры в дозе 2 мг/кг массы тела пациентки. Проведение фототерапии шейки матки выполняется в условиях операционной под внутривенной анестезией.

Проведение прицельной биопсии с флуоресцентной диагностикой пораженных участков слизистой шейки матки.

После предварительной обработки кожи наружных половых органов, слизистой влагалища и влагалищной порции шейки матки в асептических условиях шейка матки обнажается в зеркалах. С помощью волоконного спектрометра проводится регистрация нормальной и патологически измененной ткани шейки матки (эктоцервикса, эндоцервикса) с количественным измерением индексов контрастности в нескольких точках (по 2 точки в каждом квадранте окружности эктоцервикса и 1 точка эндоцервикса до начала проведения фотодинамической терапии спектрально-флуоресцентным методом (рис.2, 3). Регистрация проводится с применением лазера с длиной волны 660 нм в диапазоне от 640 нм до 810 нм.

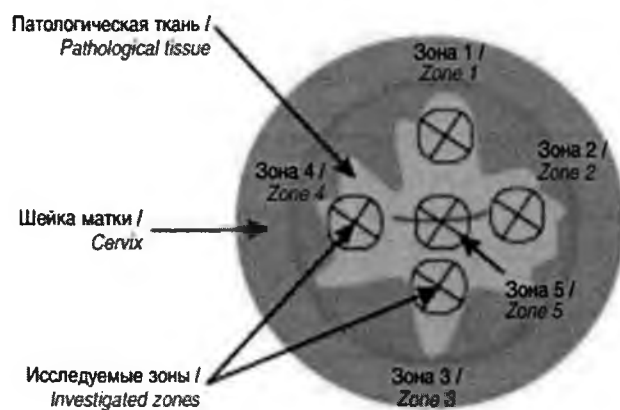


Рисунок 2. Схематическое изображение исследуемых зон эктоцервикса

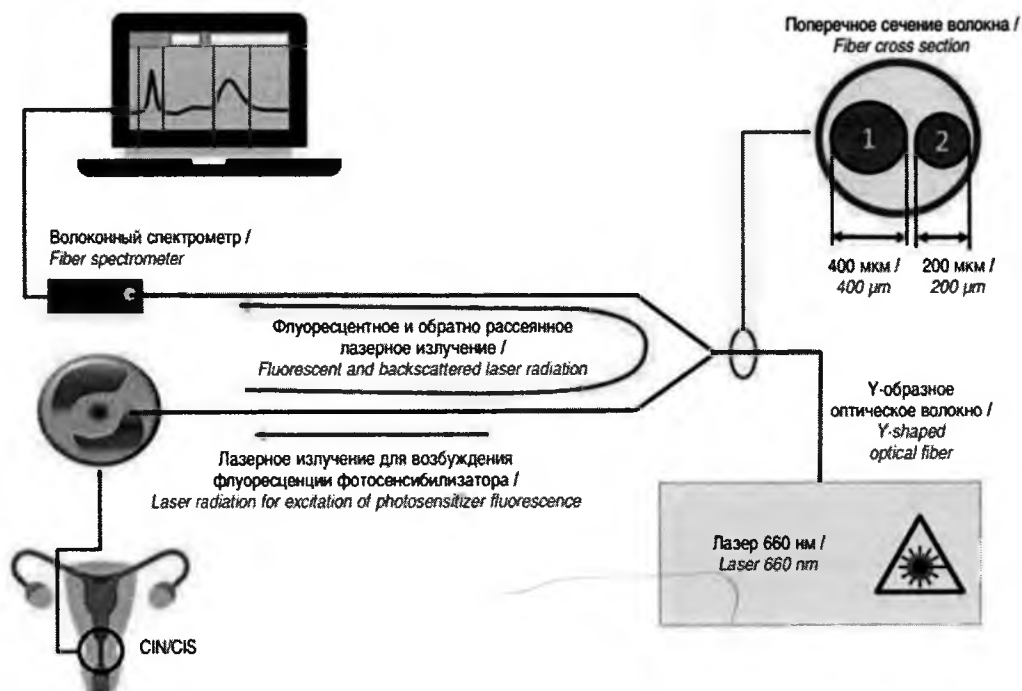


Рисунок 3. Схема проведения спектрально-флуоресцентной диагностики областей патологически измененной ткани.

На эктоцервикс наводится торцевой облучатель дистального конца волоконно-оптической системы доставки света для фотодинамической терапии. Проводится фотодинамическая терапия полипозиционно с диаметром пятна от 1 до 1.5 см, с суммарной плотностью энергии 100 Дж/см² в каждой зоне. В цервикальный канал устанавливается диффузор с цилиндрическим облучателем на дистальном конце длиной 3 см. При помощи источника лазерного излучения с мощностью 1 Вт с длиной волны 662 нм проводится фотодинамическая терапия всего цервикального канала с суммарной световой дозой 250 Дж. После этого с помощью волоконного спектрометра проводится количественная регистрация индексов контрастности в тех же точках нормальной и патологически изменённой ткани шейки матки (эктоцервикса, эндоцервикса) спектрально-флуоресцентным методом.

С помощью анализа индексов флуоресценции до и после проведённой фотодинамической терапии проводится расчёт процента фотобликинга (процесс фотохимического разрушения молекул флуорофора под воздействием света, приводящий к потере ими способности излучать свет) с оценкой эффективности терапии. В случае недостаточного процента фотобликинга проводится дополнительное облучение в дозе 50 Дж/см². Процедуру ФДТ заканчивают при регистрации значений фотобликинга фотосенсибилизатора на уровнях, которые соответствуют характеристикам нормальной ткани.

В раннем послеоперационном периоде необходимо соблюдение светового режима в течение 2 суток: пребывание в затемнённом помещении, ношение солнцезащитных очков и использование солнцезащитного крема.

Наблюдение за пациенткой после клинического вмешательства должно продолжаться в течение 2 суток.

Метод сравнения для проведения оценки клинико-экономической эффективности апробации предусматривает госпитализацию с проведением электроэксцизии ШМ с выскабливанием цервикального канала под в\в анестезией и стандартные амбулаторные визиты пациента к врачу-акушер-гинекологу с проведением контрольных обследований: проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала, расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии.

Наблюдение за каждым пациентом будет осуществляться в течение 12 месяцев. Клиническая апробация будет включать в себя: 1 этап амбулаторного скрининга; 2 этап –

стационарный (3-х дневная госпитализация - предоперационный период, операция – фототераностика умеренной цервикальной дисплазии, послеоперационный период; 3 этап – стационарный контрольное обследование через 6 недель в условиях стационара (проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала. Проведение повторного вмешательства (второй курс фототераностики) в случае неполного ответа на проведенную терапию; 4 этап – амбулаторный – контрольные амбулаторные обследования: повторный осмотр врачом-акушером-гинекологом, проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала; расширенной кольпоскопии, цервикометрии.

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

Ожидаемая продолжительность участия пациентки в клинической апробации 12 месяцев.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются серьезные нежелательные явления, связанные с апробируемой методикой и делающие дальнейшее применение методики недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор»; по требованию регулирующих органов.

Продолжительность клинической апробации	Продолжительность наблюдения за одним пациентом
Период проведения клинической апробации рассчитан на 3 года. Начало клинической апробации в 2026-2027 гг., окончание в 2028 г. Из них набор пациентов и лечение с применением метода КА - 2 года (2026-2027). Окончание протокола КА в 2028 г.	Период, за который планируется оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации, рассчитан на 12 месяцев

Этап 1. Амбулаторный. Скрининг и отбор пациентов; длительность этапа - 2 года.

Этап 2. Стационарный. Госпитализация с целью проведения клинического вмешательства- фототераностики умеренных дисплазий шейки матки и раннего послеоперационного наблюдения; длительность этапа до 3-х койко-дней. Период госпитализации может быть изменён в соответствии с тяжестью и показаниями для стационарного наблюдения и лечения.

Этап 3. Стационарный. Госпитализация с контрольным обследованием через 6 недель после проведения первого курса фототераностики : проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала. В случае неполного ответа на проведенную терапию проведение повторного лечения (второй курс фототераностики), период госпитализации 3 дня.

Этап 4. Амбулаторный. Контрольное обследование. Амбулаторное наблюдение и обследование: повторный осмотр врачом-акушером-гинекологом, проведение цитологического исследования соскобов экзо- и эндоцервикса, ПЦР-теста на наличие ВПЧ, прицельной биопсии с гистологическим исследованием биопсийного материала; расширенной кольпоскопии, УЗ-цервикометрии.

Наблюдение за пациентами продолжается 12 месяцев:

- контрольный амбулаторный визит через 3 месяца;
- контрольный амбулаторный визит через 9 месяцев;
- контрольный амбулаторный визит через 12 месяцев.

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.

Идентифицирующая информация о пациентке:

1. Возраст
 2. Рост
 3. Масса тела
 4. Социально-значимые факторы (образование, семейное положение, наличие вредных привычек, количество половых партнеров).
 5. Акушерско-гинекологический анамнез, травмы родовых путей при родах, данные, относящиеся к изучаемой патологии
 6. Анамнестические данные о пациентке: наличие отягощенной онкологической наследственной предрасположенности, аллергоанамнез, перенесенные заболевания, соматические заболевания
 7. Операции в анамнезе
 8. Продолжительность периода госпитализации
 9. Сведения о препаратах, применяемых по показаниям в послеоперационном периоде (анальгетики, антибиотики, противовоспалительные препараты)
 10. Данные физикального обследования (состояние, сознание, телосложение, ИМТ, окраска кожных покровов и видимых слизистых, ЧСС, АД, тип дыхания, тоны сердца)
 11. Данные гинекологического осмотра
 12. Данные расширенной кольпоскопии
 13. Данные протокола и времени проведения биопсии
 14. Данные лабораторных исследований:
 - анализы на скрининге (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, RW, анализы на ВИЧ, гепатиты)
 - цитологические исследования экзо- и эндоцервикса
 - результаты ПЦР-теста на наличие ВПЧ
 15. Результаты гистологических исследований биопсийных материалов
 16. Данные полученные в ходе проведения фототераностики шейки матки.
 17. Данные УЗ-цервикометрии
-

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	Умеренная цервикальная дисплазия, включая цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени (CIN II)
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N87.1
Пол пациентов	женский
Возраст пациентов	18 - 49 лет
Другие дополнительные сведения	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
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
3	Лица, страдающих психическими расстройствами
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5.	Наследственная или приобретенная порфирия
6.	Повышенная кожная фоточувствительность
7.	Наличие тяжёлых сопутствующих соматических заболеваний
8.	Наличие признаков печеночной или почечной недостаточности
9.	N87.2 Выраженная цервикальная дисплазия
10.	Инвазивный рак шейки матки \geq 1A1 стадии
11.	Отказ пациента от подписания информированного согласия на участие в протоколе клинической апробации

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Развитие значимых событий, не позволяющих продолжить участие в исследовании	Каждый амбулаторный и стационарный визит
2	Невозможность продолжать метод оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации по немедицинским причинам	Каждый амбулаторный и стационарный визит
3	Развитие значимых событий, не позволяющих продолжить участие в исследовании	Каждый амбулаторный и стационарный визит

Перед включением в исследование пациенту будет сообщено о том, что он имеет право выйти из исследования в любое время и по любой причине, и что такое его решение никак не повлияет на его последующее лечение у его врача и в медицинском учреждении.

В случае, если пациент исключается из исследования, все данные, которые были собраны до этого момента, будут использованы в анализе результатов исследования. Последующее наблюдение пациентов, исключенных из исследования, будет проводиться в таком же объеме и режиме, которое требуется для ведения пациентов в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: первичная специализированная медико-санитарная помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи: плановая медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно и амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Перечень услуг в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.10.2017 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Койко-дни: 2 этап - 4 койко-дня.

Период амбулаторного наблюдения – через 3, 9, 12 месяцев.

Перечень может изменяться в зависимости от наличия сопутствующей патологии и характера течения основного заболевания.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1 этап - амбулаторный скрининг				
1.1.	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	1	Определение показаний для включения в

				протокол КА
1.2	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	Оценка состояния системы крови, исключения гематологических и соматических нарушений
1.3	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	Оценка состояния метаболизма организма, исключение патологии мочевыводящей системы
1.4	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	Оценка состояния метаболизма организма, исключение соматических нарушений.
1.5	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка системы гемостаза
1.6	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Оценка состояния Сердечно-сосудистой системы
1.7	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Оценка состояния Сердечно-сосудистой системы
1.8	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	Оценка инфицированности сифилисом
1.9	A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1	Оценка инфицированности гепатитом С
1.10	A26.06.039	Определение антител классов к ядерному антигену (НВсAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови	1	Оценка инфицированности гепатитом В
1.11	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human</i>	1	Оценка инфицированности ВИЧ-инфекцией

		immunodeficiency virus HIV 1) в крови		
1.12	A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	Оценка инфицированности ВИЧ-инфекцией
1.13	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Определение резус-принадлежности
1.14	A12.05.005	Определение основных групп крови по системе АВ0	1	Определение группы крови
1.15	A06.09.007	Рентгенография легких	1	Выявление патологии легких
1.16	A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	Выявление патологии легких
1.17	A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	1	Выявление патологии органов репродуктивной системы
1.18	A03.20.001	Кольпоскопия	1	Выявление патологических изменений слизистой шейки матки
1.19	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	1	Выявление наличия дисплазии эктоцервикса
1.20	A08.20.017.001	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	1	Выявление наличия дисплазии эндоцервикса
1.21	A26.20.009.004	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	1	Выявление инфицированности ВПЧ
1.22	A11.20.011	Биопсия шейки матки	1	Получение материала для гистологической верификации диагноза

1.23	A08.20.011	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	1	Гистологическая верификация диагноза
1.24	B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1	Оценка общего состояния пациентки и выявление сопутствующей патологии
2 этап - стационарный. Проведение фототерапии умеренных дисплазий шейки матки и период раннего послеоперационного наблюдения				
2.1	A22.20.004.009	Фотодинамическая терапия при новообразованиях шейки матки	1	Эрадикация возбудителя, лечение интраэпителальных плоскоклеточных неоплазий шейки матки
2.2	B01.003.004.009.001	Внутривенная аналгезия	1	Адекватное интраоперационное обезболивание
2.3	A10.30.002	Интраоперационная флюоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	1	Определение границ новообразований, оценки интраоперационной эффективности терапии
2.4	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Определение наличия или отсутствия противопоказаний для анестезии
2.5	B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4	Ежедневный мониторинг состояния пациента

3 этап – стационарный, через 6 недель (+/- проведение повторного курса фототераностики шейки матки в случае неполного ответа на проведенную терапию)

3.1	A26.20.009.004	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	1	Оценка эффективности элиминации возбудителя
3.2	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	1	Оценка эффективности лечения по степени регресса или отсутствия патологического процесса эктоцервикса
3.3	A08.20.017.001	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	1	Оценка эффективности лечения по степени регресса или отсутствия патологического процесса эндоцервикса
3.4	A04.20.001.004	Ультразвуковое исследование шейки матки (УЗ-цервикометрия)	1	Оценка анатомических характеристик шейки матки
3.5	A03.20.001	Кольпоскопия	1	Оценка эффективности терапии в динамике и определение патологических участков шейки матки в случае их наличия для проведения прицельной биопсии
3.6	A11.20.011	Биопсия шейки матки	1	Получение материала для гистологического исследования из наиболее пораженного участка по данным кольпоскопии

3.7	A08.20.011	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	1	Гистологическая верификация диагноза после проведенной терапии и оценка степени лечебного патоморфоза в ответ на проведенную терапию
3.8	A22.20.004.009	Фотодинамическая терапия при новообразованиях шейки матки	1	Эрадикация возбудителя, лечение интраэпителальных плоскоклеточных неоплазий шейки матки
3.9	B01.003.004.009.001	Внутривенная аналгезия	1	Адекватное интраоперационное обезболивание
3.10	A10.30.002	Интраоперационная флюоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	1	Определение границ новообразований, оценки интраоперационной эффективности терапии
3.11	B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	Определение противопоказаний для анестезии
3.12	B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4	Ежедневный мониторинг состояния пациента
4 этап – амбулаторный, через 3, 9, 12 месяцев				
4.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	3	Осуществление динамического контроля эффективности лечения
4.2	A26.20.009.004	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	3	Оценка эффективности элиминации возбудителя

4.3	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	3	Оценка эффективности лечения по степени регресса или отсутствия патологического процесса эктоцервикса
4.4	A08.20.017.001	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	3	Оценка эффективности лечения по степени регресса или отсутствия патологического процесса эндоцервикса
4.5	A04.20.001.004	Ультразвуковое исследование шейки матки (УЗ-цервикометрия)	3	Оценка анатомических характеристик шейки матки
4.6	A03.20.001	Кольпоскопия	3	Оценка эффективности терапии в динамике и определение патологических участков шейки матки в случае их наличия для проведения прицельной биопсии
4.7	A11.20.011	Биопсия шейки матки	3	Получение материала для гистологического исследования из наиболее пораженного участка по данным кольпоскопии
4.8	A08.20.011	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	3	Гистологическая верификация диагноза после проведенной терапии и оценка степени лечебного патоморфоза в ответ на проведенную терапию

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
1 этап – перед проведением фототерапии шейки матки								
2.1	Хлорин Е6	В/в	2 мг/кг массы тела	однократно	Однократно	150	мг	Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика тяжёлых дисплазий и преинвазивного рака шейки матки
2.2	Натрия хлорид	в\в	1000 мл	однократно	Однократно	1000	мл	Растворитель для фотосенсибилизатора хлорин Е6
2 этап – метод фототерапии шейки матки								
2.3	Фентанил	в\в	0.1 мг	однократно	1 раз	0,1	мг	Индукция и поддержание общей анестезии
2.4	Пропофол	в\в	200 мг	однократно	1 раз	200	мг	Индукция и поддержание общей анестезии
2 этап - после проведения фототерапии шейки матки								
2.5	Кетопрофен	В/в	100 мг	2 раза в день	3 дня	600	мг	Терапия послеоперационного болевого синдрома
2.5	Дексаметазон	В/в	32 мг	1	Однократно ситуационно	32	мг	Терапия острых аллергических реакций

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

данный протокол клинической апробации не подразумевает назначение специализированных продуктов питания;

перечень используемых биологических материалов:

данный протокол клинической апробации не подразумевает применение каких-либо биологических материалов, их производных или компонентов;

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	Цель применения
2 этап - стационарный. 3 этап – стационарный при необходимости повторного проведения фототерапии в случае неполного ответа на проведенную терапию			
1	Катетер для периферических сосудов (254530)	1	Обеспечение инфузии для внутривенного вливания
2.	Набор для внутривенных вливаний из несорбирующего материала (114090)	1	Обеспечение инфузии для внутривенного вливания
3.	Простыня для стола операционного, одноразового использования (129750)	1	Обеспечение правил асептики
4.	Салфетка для операционной (182540)	10	Обеспечение правил асептики , антисептики
5.	Перчатки хирургические из латекса гевеи, опудренные (122640)	4	Обеспечение стерильности лечебного вмешательства
6.	Шприц общего назначения, одноразового использования (260600)	6	Обеспечение стерильности лечебного вмешательства
7.	Халат операционный, одноразового использования (129350)	2	Обеспечение правил асептики
8.	Маска хирургическая одноразового использования(182450)	4	Обеспечение стерильности лечебного вмешательства
9.	Бахилы токонепроводящие, стерильные (333670)	4	Обеспечение правил асептики

10	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная (182410)	5	Обеспечение правил асептики
11.	Зеркало вагинальное, одноразового использования (227960)	1	Обеспечение стерильности лечебного вмешательства
12.	Салфетка для очищения кожи, стерильная (333060)	4	Обеспечение стерильности лечебного вмешательства
13.	Система лазерная онкологическая диодная (214600)	1	Волоконно-оптический зонд способ доставки излучения для контроля проведения фотодинамической терапии
14.	Лазер для физиотерапии/опорно-двигательной системы, профессиональный (317670)	1	Волоконно-оптическая система доставки света, без рассеивателя для фотодинамической терапии влажной порции шейки матки
15.	Лазер для физиотерапии/опорно-двигательной системы, профессиональный (317670)	1	Волоконно-оптическая система доставки света с цилиндрическим рассеивателем для фотодинамической терапии цервикального канала

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичных критериев эффективности</i>
<p>Полный лечебный патоморфоз в виде отсутствия морфологической картины CIN/SIL и злокачественных клеток по данным заключения гистологического исследования в ответ на лечение, отсутствие ВПЧ по результатам ПЦР, отсутствие интраэпителиальных изменений CIN/SIL, злокачественных клеток по данным заключения цитологического исследования соскобов экзоцервикса, эндоцервикса на 3 и 4 этапах (через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев)</p>

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Наименование вторичного критерия эффективности
<p>Нормальная кольпоскопическая картина на 3 и 4 этапах (через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев)</p>
<p>Сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки на 3 и 4 этапах (через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев)</p>

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Полный лечебный патоморфоз в виде отсутствия морфологической картины CIN/SIL и злокачественных клеток, отсутствие ВПЧ	Заключение гистологического исследования, результат ПЦР отделяемого цервикального канала на ВПЧ, заключение цитологического исследования соскобов экзоцервикса, эндоцервикса	Через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев
2.	Нормальная кольпоскопическая картина (IFCPC)	Проведение расширенной кольпоскопии (отсутствие аномальных участков при проведении пробы с 3.5 % р-ром уксусной кислоты, отсутствие йод-негативных зон при проведении пробы Шиллера)	Через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев
3.	Сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки и сохранение репродуктивной функции женщины	Данные УЗИ шейки матки (УЗ-цервикометрии): отсутствие уменьшения размеров шейки матки	Через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев

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.

Статистический анализ полученных данных будет проводиться с использованием программных пакетов STATISTICA 10.0 (StatSoftInc) и Microsoft Excell. Значения количественных показателей будут представлены в виде среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью t-критерия Стьюдента, 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.

Уровень значимости применяемых статистических методов.

Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95).

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

Для расчёта размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 90% в группе метода и 77% в группе сравнения), нами был использован онлайн калькулятор <https://www.sealedenvelope.com>

Статистическая гипотеза: нулевая гипотеза предполагает, что основная группа и группа сравнения различаются относительно эффективности. Для проверки нулевой гипотезы с помощью одностороннего Z-теста с поправкой на непрерывность, при уровне значимости 5%, мощности статистического теста (1-бета) 95% и распределении пациентов по группам лечения в соотношении 1:1.

Ожидаемые размеры эффекта в основной группе (группе КА) - 90 %, в группе метода сравнения - 77%; допустимый уровень ошибки 1 рода (альфа-ошибки) 0,05; заданный уровень статистической мощности 95%. По результатам расчёта, в каждую группу необходимо включить 206 пациенток для выявления запланированного размера эффекта (всего 412 пациенток). В случае, если учитывать потенциальное выбывание пациентов, размер выборки должен быть увеличен на 15% в каждой из групп: 237 пациенток в каждой группе (всего 474 пациенток). При этом контрольная группа будет проанализирована за пределами программы клинической апробации.

В рамках данного протокола клинической апробации планируется включение 237 пациентов. По результатам данной апробации будет рассчитан объем необходимой выборки для последующих исследований.

В 2025 г. планируется провести процедуры у 127 пациенток. В 2026 г. планируется провести процедуры у 110 пациенток.

IX. Объем финансовых затрат

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

Расчёт нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчёту финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчёте 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 расчёт объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: Перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения):

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1 этап - амбулаторный скрининг						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.2	Общий (клинический) анализ крови развернутый	830,00	1	1	830,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

1.3	Общий (клинический) анализ мочи	200,00	1	1	200,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.4	Исследование уровня глюкозы в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.5	Исследования уровня общего белка	400,00	1	1	400,0	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.6	Исследование уровня общего билирубина в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.7	Исследование уровня холестерина в крови	370,00	1	1	370,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.8	Исследование уровня триглицеридов в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.9	Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.10	Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.11	Исследование уровня мочевины в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.12	Исследование уровня креатинина в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

1.13	Определение активности щелочной фосфатазы в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.14	Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.15	Исследование уровня калия в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.16	Исследование уровня натрия в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.17	Исследование уровня хлоридов в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.18	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени	450,00	1	1	450,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.19	Активированное частичное тромбопластиновое время	400,00	1	1	400,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.20	Исследование уровня фибриногена в крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.21	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	700,00	1	1	700,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

1.22	Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	440,00	1	1	440,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.23	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к ядерному антигену (НВсAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	580,00	1	1	580,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.24	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2) в крови	300,00	1	1	300,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.25	Определение антител D системы Резус (резус-фактор)	450,00	1	1	450,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.26	Определение основных групп крови по системе АВ0	600,00	1	1	600,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.27	Регистрация электрокардиограммы	800,00	1	1	800,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.28	Расшифровка, описание и интерпритация электрокардиографических данных	1000,00	1	1	1000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.29	Рентгенография легких	2000,00	1	1	2000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.30	Ультразвуковое исследование матки и придатков трансвагинальное	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.31	Кольпоскопия	1500,00	1	1	1500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

1.32	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.33	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.34	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	5150,00	1	1	5150,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.35	Биопсия шейки матки	3500,00	1	1	3500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.36	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	4000,00	1	1	4000,00	Договор с ГКБ №31 ДЗМ
1.37	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
1.38	Забор лабораторных анализов медицинской сестрой	450,00	1	1	450,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
2 этап - стационарный. Проведение фототерапии шейки матки и раннего послеоперационного наблюдения						
2.1	Фотодинамическая терапия при новообразованиях шейки матки (без стоимости препарата)	25000,00	1	1	25000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
2.2	Внутривенная анальгезия	6000,00	1	1	6000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

2.3	Интраоперационная флюоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	5500,00	1	1	5500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
2.4	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
2.5	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4500,00	2	1	4500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3 этап - стационарный, через 6 недель (повторное стационарное лечение - проведение фототераностики шейки матки в случае неполного ответа на проведенную терапию)						
3.1	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	5150,00	1	1	5150,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.2	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.3	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.4	Ультразвуковое исследование шейки матки (УЗ-цервикометрия)	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.5	Кольпоскопия	1500,00	1	1	1500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.6	Биопсия шейки матки	3500,00	1	1	3500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

3.7	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	4000,00	1	1	4000,00	Договор с ГКБ №31 ДЗМ
3.8	Фотодинамическая терапия при новообразованиях шейки матки	25000,00	1	1	25000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.9	Внутривенная аналгезия	6000,00	1	1	6000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.10	Интраоперационная флюоресцентная диагностика распространенности опухолевого роста	5500,00	1	1	5500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.11	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	2000,00	1	1	2000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
3.12	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	4500,00	2	1	4500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ

4 этап – амбулаторный, через 3, 9, 12 месяцев

4.1	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога повторный	2000,00	1	1	2000,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
-----	---	---------	---	---	---------	---

4.2	Определение ДНК и типа вируса папилломы человека (Papilloma virus) высокого канцерогенного риска в отделяемом (соскобе) из цервикального канала методом ПЦР	5150,00	1	1	5150,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
-----	---	---------	---	---	---------	---

4.3	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
4.4	Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала	500,00	1	1	500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
4.5	Ультразвуковое исследование шейки матки (УЗ-цервикометрия)	2500,00	1	1	2500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
4.6	Кольпоскопия	1500,00	1	1	1500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
4.7	Биопсия шейки матки	3500,00	1	1	3500,00	Прейскурант цен на платные медицинские услуги ОСП РГНКЦ
4.8	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала шейки матки	4000,00	1	1	4000,00	Договор с ГКБ №31 ДЗМ

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

№	Международное непатентованное наименование	Средняя стоимость ед. измерения, руб.	Средняя разовая доза	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
	Хлорин Е6	700,00	150	105000,00	1	105000,00	Аукцион
	Дексаметазон	1,2	32	38,40	1	38,40	Аукцион
	Кетопрофен	0,25	100	50,00	1	50,00	Аукцион
	Натрия хлорид	0,25	1000	250,00	1	250,00	Аукцион
	Фентанил	12,32	0,1	1,23	1	1,23	Аукцион
	Профопол	0,56	200	112,00	1	112,00	Аукцион

перечень 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	Количество	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1.	Система лазерная онкологическая диодная (214600)	0,00	1	1		Аренда
2.	Лазер для физиотерапии/опорно-двигательной системы, профессиональный (317670)	0,00	1	1		Аренда
3.	Лазер для физиотерапии/опорно-двигательной системы, профессиональный (317670)	0,00	1	1		Аренда

Расчёт
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	104, 75
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	146, 17
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	12, 00
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)	46, 62
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	18, 45
Итого:	309, 54

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2026 г.	127	39 311, 58
2027 г.	110	34 049, 40
Итого:	237	73 360, 98

Ректор
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
 Минздрава России (Пироговский Университет)
 26.02.2026 г.

С.А. Лукьянов

М.П.



Штамп медицинской организации

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА НАБЛЮДЕНИЯ
ПАЦИЕНТА В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

«Клиническая апробация применения метода фототераностики для лечения и профилактики рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки умеренной степени (МКБ-10: N87.1) у пациенток в возрасте от 18 до 49 лет на фоне папилломавирусной инфекции с целью сохранения репродуктивного потенциала по сравнению с электроэксцизией шейки матки»

Учреждение: _____

Ф.И.О.пациента: _____

Номер пациента: _____

Номер _____ медицинской _____ карты _____ стационарного
больного: _____

Дата рождения: _____

Возраст: _____

Пол: _____

Диагноз клинический по МКБ: _____

Код по МКБ _____

Дата подписания информированного согласия: _____

Ф.И.О. врача: _____ Подпись: _____

Дата _____

I. Амбулаторный этап: Скрининг и первичное обследование пациенток, рандомизация пациенток

Антропометрические данные:

Возраст

Рост

Вес

Индекс массы тела

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 родовой травмы промежности
(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 пролапса гениталий.
(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"/>
Доброкачественные новообразования яичников	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"/>
Дисплазия шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Миома матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Синдром поликистозных яичников	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
Коррекция пролапса гениталий	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Коррекция стрессового недержания мочи	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Операции на шейки матки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Раздельное диагностическое выскабливание эндометрия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Хирургический аборт	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Аднексэктомия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Миомэктомия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Резекция яичников	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 заболевания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
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"/>
Варикозная болезнь	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Миопия	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Пролапс митрального клапана	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>

Обследование пациентки:

1. Данные гинекологического осмотра:

2. Данные кольпоскопии:

3. Данные протокола и времени проведения проведения биопсии:

4. Данные цитологического исследования экзо- и эндоцервикса:

5. Данные результатов ПЦР-теста на наличие ВПЧ:

6. Данные УЗИ ОМТ:

**II. Стационарный этап: первичное клиническое вмешательство-
проведение фототераностики шейки матки в рамках первичной госпитализации:**

1. Дата и время проведение метода фототераностики

2. Продолжительность оперативного вмешательства

3. Объем кровопотери

4. Регистрация индекса флуоресценции до и после проведения фототераностики
(интраоперационный критерий фотобличинга)

5. Рассчитанный % фотобличинга (интраоперационный критерий фотобличинга)

6. Течение послеоперационного периода:(осложнения, необходимость применения
анальгетиков, гормональных препаратов в раннем послеоперационном периоде,
послеоперационный койко-день, период временной нетрудоспособности после операции,
включая нетрудоспособность после выписки из стационара)

**III . Стационарный этап: повторное стационарное лечение через 6 недель
- проведение фототераностики шейки матки в случае неполного ответа на
проведенную терапию**

цитологический соскоб эндо- и экзоцервикса, ПЦР-тест на ВПЧ , цервикометрия через 6
недели от момента проведения первого курса фототераностики

1. кольпоскопия и гистологическое исследование прицельной биопсии шейки матки
через 6 недель от момента рандомизации

3. Повторное вмешательство (2 курс фототераностики) в случае неполного ответа через 6 недель от момента проведения первого курса фототераностики :

3.1. Дата и время проведение метода фототераностики

3.2. Продолжительность оперативного вмешательства

3.3. Объем кровопотери

3.4. Регистрация индекса флуоресценции до и после проведения фототераностики
(интраоперационный критерий фотобличинга)

3.5. Рассчитанный % фотобличинга (интраоперационный критерий фотобличинга)

6. Течение послеоперационного периода: (осложнения, необходимость применения анальгетиков, гормональных препаратов в раннем послеоперационном периоде, послеоперационный койко-день, период временной нетрудоспособности после операции, включая нетрудоспособность после выписки из стационара)

**IV. Амбулаторный контроль через 3, 9, 12 месяцев после
проведения лечения:**

1. Цитологический соскоб эндо- и экзоцервикса:
2. ПЦР-тест на ВПЧ:
3. Цервикометрия :
4. Расширенная кольпоскопия:
5. Заключение гистологического исследования после проведения прицельной биопсии шейки матки: _____

Исход проведенного лечения: улучшение, выздоровление, без перемен

Осложнения:

Параметры оценки эффективности проводимого метода

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Гистологическая верификация лечебного патоморфоза в ответ на лечения в виде отсутствия морфологической картины CIN/SIL	Гистологическое исследование	После окончания каждого курса лечения Через 6 недель, 3, 9, 12 месяцев, и сравнение с заключением гистологического исследования до начала терапии
2.	Элиминация ВПЧ	Отсутствие ДНК ВПЧ по данным ПЦР, отсутствие койлоцитоза по данным цитологических соскобов экзо-, эндоцервикса и по данным гистологического заключения	Через 6 недель, 3, 9, 12 мес. после проведенного лечения
3.	Частота и характер нежелательных явлений (осложнений) в раннем периоде после проведенного лечения	Ежедневный мониторинг состояния пациента: Осмотр, физикальное обследование, гинекологическое обследование	1 и 2 сутки после проведения лечебного вмешательства
4	Нормальная кольпоскопическая картина(отсутствие аномальных участков при проведение пробы с 3.5 % р-ром уксусной кислоты, отсутствие йод-негативных зон при проведении пробы Шиллера)	Проведение расширенной кольпоскопии	Через 6 недель, 3, 9, 12 мес. после проведения лечебного вмешательства
5	Сохранение анатомо-функциональной структуры шейки матки и сохранение репродуктивной функции женщины: сохранение длины шейки матки, отсутствие стеноза цервикального канала	УЗИ шейки матки (цервикометрия)	Через 6 недель, 3, 9, 12 мес. после проведения лечебного вмешательства
6	Частота рецидивов CIN/SIL в течение 12 мес после проведенного лечения	Гистологическое исследование биопсийного материала, цитологическое исследование соскобов экзо-, эндоцервикса, ПЦР отделяемого цервикального канала	Через 6 недель, 3 месяца, 9, 12 месяцев

СОГЛАСИЕ
на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства здравоохранения
Российской Федерации в сети «Интернет»

г. Москва

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в лице ректора Лукьянова Сергея Анатольевича, действующего на основании Устава:

1. Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации «Клиническая апробация применения метода фототераностики для лечения и профилактики рецидивов цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки умеренной степени (МКБ-10: N87.1) у пациенток в возрасте от 18 до 49 лет на фоне папилломавирусной инфекции с целью сохранения репродуктивного потенциала по сравнению с электроэксцизией шейки матки» (далее - Протокол) на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

2. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.

3. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Ректор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
26.02.2026 г.



С.А. Лукьянов