

## Заявление

## о рассмотрении протокола клинической апробации

1. Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение "Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "НИИ ОММ" Минздрава России)
2. Адрес места нахождения организации	620028 Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.1
3. Контактные телефоны и адреса электронной почты	Мелкозерова Оксана Александровна, заместитель директора по научно-исследовательской работе ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России, тел. секретаря 8(343)3718768, сот.+79222194506, e-mail: <a href="mailto:abolmed1@mail.ru">abolmed1@mail.ru</a>
4. Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, для лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию
5. Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	151

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 51 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 11 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель  
организацииИ.о. директора ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ  
Подпись

А.В. Шерстобитов

" 24 " февраля 2016 г.

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации  
«Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в  
сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией  
в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с бесплодием  
маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического  
эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, для  
лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами,  
получившими стандартную антибактериальную и гормональную  
терапию» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»**

Коллектив авторов в лице и.о. директора ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации А.В. Шерстобитова не возражает против опубликования протокола клинической апробации «Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом (МКБ N71.1), осложненным бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне гипоплазии эндометрия, для лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

С уважением,  
И.о. директора



А.В. Шерстобитов

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

**Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, для лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, для лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, 1.

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

- Семенов Юрий Алексеевич, доктор медицинских наук, доцент, директор ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России
- Башмакова Надежда Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, Засл. Врач РФ, Главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России
- Мелкозерова Оксана Александровна, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научно-исследовательской работе ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России
- Михельсон Анна Алексеевна, доктор медицинских наук, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции женщин ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России
- Чистякова Гузель Нуховна, доктор медицинских наук, профессор, Засл. Деятель науки РФ, руководитель отделения клинической иммунологии и микробиологии, отделения патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава России

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Ускорение наступления лечебного эффекта и повышение фертильности женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	N71.1 – Хроническая воспалительная болезнь матки; N97.2 – Женское бесплодие маточного происхождения
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины в возрасте от 18 до 45 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Метод ультразвуковой кавитации основан на воздействии на биологические ткани, в частности, на эндометрий, жидкими лекарственными средами, предварительно озвученными ультразвуком низкой частоты (25 кГц).</p> <p>Основным физическим эффектом низкочастотного ультразвука в жидкой среде является кавитация (от лат. <i>cavita</i> — пустота) – образование микроскопических полостей газа и/или пара в жидкостной среде, подвергшейся воздействию ультразвука. За счёт низкочастотной вибрации в жидкости возникают участки разряжения с пониженным давлением (кавитационные полости), которые при выравнивании давления схлапываются, излучая ударную волну. Ввиду микроскопичности кавитационных полостей ударная волна тоже имеет микромасштабы, что обеспечивает очень тонкое и бережное воздействие на ткани и биологические среды.</p> <p>При прохождении ультразвука через жидкую среду в ней возникает ряд физических (кавитация, кавитационное барботирование (перемещение), фонофоретический, тепловой, электрохимический эффект с разложением молекул воды до активных форм кислорода и пероксида водорода) и биологических эффектов (бактерицидный, противовоспалительный, противоотечный, активация микроциркуляции) [1, 2, 3].</p> <p>Бактерицидный эффект низкочастотного ультразвука объясняют кавитационным воздействием ударной волны озвученной среды на стенку бактерий, что приводит к ее тепловому и механическому повреждению. Электрохимический эффект</p>

	<p>низкочастотного ультразвука обуславливает разложение молекулы воды с образованием активных форм кислорода и перекисных форм водорода, что приводит изменением кислотно-основного состояния среды, к элиминации анаэробных микроорганизмов, определяющих основной микробный пейзаж при нарушениях микробиоценоза женских половых органов.</p> <p>Противовоспалительный эффект связан с сокращением фазы гидратации раневого процесса, снижением микробной контаминации и улучшением микроциркуляции [3,4,5].</p> <p>Низкочастотный ультразвук вызывает расширение кровеносных сосудов и увеличение регионарного кровотока, инициируя благоприятные изменения в микроциркуляторном русле и эндотелии сосудов, активизирует ангиогенез и развитие коллатерального кровотока [6,7]. Американские ученые Altland O.D. и соавт. (2004) впервые опубликовали данные о NO-зависимом механизме вазодилатации, происходящем за счет стимуляции активности NO-синтазы в линии эндотелиальных клеток человека HUVEC <i>in vitro</i> под воздействием низкочастотного ультразвука низкой интенсивности [8]. Недавние работы японских ученых Hanawa K. и Shindo T. и соавт. (2014) подтвердили активацию ангиогенеза и увеличение плотности капилляров в кардиомиоцитах при применении ультразвука низкой частоты как в экспериментах <i>in vitro</i> (линия эндотелиальных клеток человека LIPUS), так и на свиной модели <i>in vivo</i> [6,7,9].</p> <p>Метод кавитационного орошения реализует сочетанное механическое воздействие на ткани струи кавитированной жидкости и химических агентов кавитированного раствора – перекиси водорода, ионов водорода и кислорода, образующихся при электрохимическом разложении воды. Усовершенствованные внутриматочные наконечники генераторов ультразвуковых волн низкой частоты позволяют проводить прицельное воздействие кавитированными растворами на слизистую оболочку полости матки.</p> <p>В связи с широким распространением патогенных штаммов микроорганизмов, обладающих полирезистентностью ко многим из существующих антимикробных препаратов, лечение хронического эндометрита, в особенности в сочетании с бесплодием маточного происхождения, традиционными схемами антибактериальной терапии может оказаться неэффективным. Обосновано использование сочетанных или комплексных видов лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, позволяющих снизить медикаментозную нагрузку при одновременном повышении эффективности терапии.</p>
<p>Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с номенклатурой медицинских услуг</p>	<p>Воздействие ультразвуком при заболеваниях женских половых органов Код услуги A22.20.003</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая медицинская помощь</p>

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно, стационарно, дневной стационар
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Терапия хронического эндометрита, осложненного бесплодием маточного происхождения на фоне гипоплазии эндометрия, с применением антибактериальной и гормональной терапии без использования метода ультразвуковой кавитации
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины в возрасте от 18 до 45 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)	<p>Предложенная для сравнительного анализа терапия хронического эндометрита в сочетании с бесплодием маточного происхождения у женщин репродуктивного возраста относится к плановой первичной специализированной медицинской помощи, оказывается в рамках ОМС, проводится согласно следующим нормативным документам:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2025 № 747н «О Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»;</li> <li>- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»;</li> <li>- Клинические рекомендации (протокол лечения) «Воспалительные болезни женских тазовых органов», 2024</li> <li>- Клинические рекомендации (протокол лечения) «Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)», 2024</li> </ul> <p>Метод, предложенный для сравнительного анализа при лечении хронического эндометрита в сочетании с бесплодием маточного происхождения, включает диагностическую гистероскопию с биопсией эндометрия, с последующей антибактериальной, противовоспалительной терапией, местным применением антисептических препаратов и циклической гормональной терапией</p> <p>Недостатки: Недостаточная эффективность антибактериальной терапии и гормональной терапии в отношении восстановления толщины, морфо-функциональной структуры и рецептивности эндометрия при его гипоплазии на фоне хронического эндометрита. Несмотря на активное развитие фармацевтической промышленности, способы санации полового тракта значительно не</p>

	изменились. Эффективность этих методов не всегда удовлетворяет как врача, так и пациентку, сроками лечения, побочными эффектами, частотой восстановления фертильности [2,10]
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	По данным Всемирной организации здравоохранения частота бесплодных браков в России составляет от 17,2% до 24% в различных регионах, что считается критическим уровнем для воспроизводства населения нации. Маточный фактор в структуре всех причин бесплодия достигает 50%. Маточное бесплодие является основной причиной повторных неудач ЭКО при переносе эмбрионов хорошего качества, определяя до 70% в их структуре.	[10,11,12]
Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Доминирующее положение в структуре причин маточного бесплодия занимает хронический эндометрит. Частота встречаемости хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста по данным литературы варьирует от 2,5% до 66% (в среднем 14%). Хронический эндометрит выявляется у 20-40% женщин с бесплодием и приблизительно у 73% — с привычным невынашиванием беременности.	[1,13,14]
Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	-	
Показатели первичной и общей инвалидности по	-	

заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения		
<p>Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии</p>	<p>Помимо прямых убытков, связанных с временной утратой нетрудоспособности, затратами на лечение и реабилитацию, хронический эндометрит приводит к серьезным негативным последствиям для репродуктивного здоровья. У женщин, страдающих хроническим эндометритом, на 60% увеличивается риск развития вторичного бесплодия и повторных неудач имплантации в программах ЭКО. Шанс рождения детей у пациенток с нелеченым хроническим эндометритом и привычным невынашиванием беременности не превышает 7%. До 30 % всех случаев бесплодия являются следствием воспалительных заболеваний эндометрия. Российская Федерация занимает лидирующие позиции в мире по распространенности неблагоприятных в отношении эндометрия медицинских практик, которые в том числе касаются завершения беременности хирургическим путем, при помощи кюретки. В России отсутствует рутинная практика реабилитации женщин после неразвивающейся беременности, повторных неудач ВРТ. Предопределенность дальнейших репродуктивных неудач у таких пациенток вне полноценной комплексной стратегии реабилитации связана с крайне высоким риском формирования нарушений рецептивности эндометрия на фоне хронического эндометрита, являющегося отправной точкой патогенеза данных осложнений. Все это позволяет отнести данную патологию к социально значимым заболеваниям, своевременная диагностика и эффективное лечение которых позволит снизить негативное воздействие на репродуктивное здоровье и сократить расходы государственной системы здравоохранения на лечение бесплодия и повторные циклы вспомогательных репродуктивных технологий.</p>	<p>[1,2,12, 13, 15]</p>

<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>Существующие методы ведения пациенток с бесплодием маточного происхождения (N 97.2) включают лечебно-диагностическую гистероскопию и комплексное восстановительное лечение для увеличения шансов наступления беременности, лечение воспалительных заболеваний матки (N71) включает антибактериальную, противовоспалительную терапию, местное применение антисептических препаратов.</p> <p>В российской практике при выявлении эндометрия толщиной менее 8 мм на 21–24-й день цикла получила распространение циклическая гормональная эстрогеном и прогестероном [22]. Эффективность циклической гормональной терапии недостаточна. В небольших российских исследованиях (уровень доказательности D) эффективность подобной терапии оценивают как 52,2% (смешанная группа пациенток с «тонким» эндометрием как в сочетании с НЛФ, так и в циклах ЭКО) [23] и 49,3% (пациентки с «тонким» эндометрием) [24]. Крупных мировых исследований, систематических обзоров и метаанализов, доказывающих увеличение частоты имплантации под действием подобной терапии не опубликовано.</p> <p>Специализированная медицинская помощь</p> <p>Плановая медицинская помощь</p> <p>Источники финансирования – ОМС, ДМС, Платные медицинские услуги</p>	<p>[12,16, 22-24]</p>
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Серьезнейшей проблемой является отсутствие мер воздействия на нерецептивный эндометрий. Антибактериальная терапия в хронической стадии эндометрита малоэффективна. Более того, в 45-60% случаев при хроническом эндометрите не удается верифицировать значимого инфекта, вызывающего изменения эндометрия. При этом говорят об аутоиммунном хроническом эндометрите, наиболее часто</p>	<p>[13,17]</p>

	<p>сопровождаясь недостаточной секреторной трансформацией эндометрия. В этом случае отсутствует точка приложения для лечебного воздействия антибактериальными препаратами при хроническом эндометрите.</p> <p>Трудности медикаментозного лечения больных с хроническим гипопластическим эндометритом связаны не только со снижением восприимчивости эндометрия за счет изменения его рецепторного аппарата, но главным образом, обусловлены поражением терминальных ветвей сосудистой сети матки, затрудняющим доставку действующих веществ в ткани. Данные обстоятельства определили поиск принципиально иных факторов воздействия на нерцептивный эндометрий, а также, технологий доставки лекарственных веществ в пораженные ткани эндометрия с применением экзогенных физических энергий. В этой связи наше внимание привлекла возможность использования для лечения хронического эндометрита (МКБ-10 N71.1) у пациенток с маточной формой бесплодия (МКБ-10 N97.1), обусловленного «тонким» эндометрием, орошения полости матки растворами, предварительно кавитированными ультразвуком низкой частоты.</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Современные инновации медицинской науки и техники направлены не только на создание эффективных лекарственных средств, но и внедрение технологий, эффективно снижающих медикаментозную нагрузку, облегчающих процесс лечения воспалительных заболеваний различной локализации. Особого внимания заслуживает применение в акушерско-гинекологической практике низкочастотного ультразвука (НЧУЗ). Методы ультразвуковой терапии просты, позволяют сократить сроки лечения, уменьшить частоту осложнений и рецидивов заболевания, увеличить период ремиссии, эффективно восстановить функциональную активность и рецептивность эндометрия</p>	

	и повысить фертильность женщин. Комбинация медикаментозных средств и низкочастотного ультразвука, генерируемого с помощью кавитационных хирургических ультразвуковых аппаратов, будет способствовать успешной профилактике формирования антибиотико-полирезистентных штаммов и повысит эффективность лечения различных по этиологии воспалительных заболеваний женских половых органов.	
--	---	--

#### 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	«Использование метода низкочастотной ультразвуковой кавитации в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией в комплексном лечении женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом (МКБ N71.1), осложненным бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне гипоплазии эндометрия, для лечения и восстановления фертильности, по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию»	
Страна-разработчик метода	Россия	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	1964 г., СССР. Начата разработка методик и приборов для применения низкочастотного ультразвукового воздействия на биологические ткани (научные коллективы МВТУ им. Н.Э.Баумана, АКИН, ММА им. И.М.Сеченова. Авторы оборудования и методик удостоены Государственной Премии СССР в 1972 году. 1975 г. - специалисты МВТУ им. Н.Э. Баумана предложили сочетание НЧУЗ с жидкими лекарственными средствами. Дальнейшие исследования подтвердили их высокую результативность (А.Ф. Каменев,	[1,2]

	<p>1980; М.И. Перельман, 1985; Н.А. Волков, 1985) С 1977 года начато изучение возможностей низкочастотного ультразвука в акушерстве и гинекологии.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Широкое применение лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком, в лечении вагинальных инфекций, патологии шейки матки описано многими авторами [25,26]. Способ позволяет удлинить период ремиссии, снизить частоту рецидивов, быстро купировать клинические проявления заболевания и нормализовать флору влагалища.</p> <p>На базе кафедры Акушерства и гинекологии Уральского Федерального медицинского Университета изданы практические рекомендации для врачей по использованию метода кавитационного орошения в лечении воспалительных заболеваний репродуктивного тракта, а так же в лечении послеродовых гнойно-септических заболеваний [1,2,18-20].</p> <p>В последние годы опубликованы работы, посвященные комбинированному использованию внутриматочного низкочастотного ультразвукового излучения и медикаментозных препаратов, в частности антисептиков (раствор гипохлорита натрия), иммуномодуляторов (биосинтетический полирибонуклеотидный комплекс полиадениловой и полиуридиловой кислот), озонированных жидких сред, физиологических сред для лечения хронического эндометрита [21].</p> <p>В ФГБУ «Уральском НИИ Охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ исследована эффективность и безопасность применения внутриматочных орошений кавитированными растворами у пациенток с репродуктивными нарушениями, обусловленными «тонким» эндометрием.</p> <p>В исследовании [3,13,15,17] у пациенток с маточной формой бесплодия (МКБ N97.1) и невынашиванием беременности, обусловленной гипоплазией эндометрия на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), после терапии, включающей орошение полости матки кавитированным физиологическим раствором, отмечали восстановление нормальной морфо-функциональной структуры эндометрия, что</p>	<p>[1,2,3,7,13,15, 17-21, 25-27]</p>

	<p>проявлялось синхронизацией секреторной трансформации желез эндометрия, децидуализацией стромы и адекватной васкуляризацией ее в период «имплантационного окна», увеличением пула зрелых пиноподий на апикальной поверхности мембран эндометриальных желез.</p> <p>Орошение эндометрия кавитированными растворами позволяет снизить лимфоцитарно-макрофагальную инфильтрацию стромы, активировать процессы неоангиогенеза, изменить плотность стромального матрикса, приблизив его морфологическую картину к картине контрольных тканей имплантационного эндометрия [3,13].</p> <p>По данным нашего исследования, отношение стромальной экспрессии VEGF-A/VEGF-R1, определяющее ангиогенный потенциал ткани эндометрия, в динамике кавитационной терапии имело достоверный рост, статистически приближаясь к контрольным значениям [3,15]. Крупномасштабные исследования японских ученых 2014-2016, посвященные молекулярным механизмам активации ангиогенеза под влиянием ультразвуковых волн низкой частоты установили PI3K-Akt-eNOS-зависимый путь активации eNOS в эндотелиальных клетках [7]. Повышение функциональной активности эндотелиальных клеток сопровождается, по данным нашего исследования, достоверным увеличением в динамике кавитационной терапии уровня экспрессии маркера эндотелиоцитов - CD34 в образцах имплантационного эндометрия [3,15].</p> <p>В целом, ряде исследований было показано, что комплексная терапия хронического эндометрита, ассоциированного с «тонким» эндометрием, включающая циклическую гормональную терапию, санацию патогенной микрофлоры и внутриматочные орошения кавитированными растворами, позволяет добиться функциональной полноценности эндометрия в 85,9 % случаев при снижении ранних репродуктивных потерь в 3,3 раза и реализации репродуктивной функции у 69,34% женщин [1, 3, 27].</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Повышение эффективности и качества лечения, снижение финансовых затрат на лечение женщин с хроническим</p>	

	эндометритом, осложненным маточной формой бесплодия.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	К недостаткам метода относятся исключительно временные и материальные затраты на приобретение оборудования, расходных материалов, содержание аппаратуры и выполнение манипуляции.	

### 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
Воспалительные заболевания органов малого таза	Средняя степень	Острое воспалительное заболевание матки при отсутствии соблюдения правил стерилизации оборудования, асептики и антисептики и условий технологического процесса (включая предоперационное обследование авцинток)	Менее 0,01%	Первые сутки после процедуры	Клинический, лабораторный, УЗИ
Аллергические и анафилактические реакции	Средняя и тяжелая	Анафилактический шок, отек Квинке, аллергический дерматит	1,3% - 2,2%	От момента применения в течение первых суток	Клинико-анамнестический, лабораторный
Механическая травма мягких тканей, перфорация матки	Средняя степень	Во время манипуляции	0,5% - 4,2%	Интра-операционно	УЗИ, Лапароскопия

### 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. Кавитированные растворы в репродуктивной медицине: научная монография / под ред. В.Е. Радзинского, Е.Ю. Глухова. - М.: Редакция Status Praesens, 2017. – 344 с.

2. Ультразвуковая кавитация в профилактике и лечении акушерско-гинекологических заболеваний. Практическое руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. / ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества», ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна», ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Акушерства гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский Университет». — Екатеринбург, 2020. —168 с.
3. Мелкозерова О.А. Патогенетические аспекты нарушения рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами и методы их коррекции: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Мелкозерова Оксана Александровна; Челябинск, 2017. — 46 с.
4. Serena T. Lee SK, Lam K, Attar P, Meneses P, Ennis W. The impact of noncontact, nonthermal, low-frequency ultrasound on bacterial counts in experimental and chronic wounds. *Ostomy/Wound Management J.* 2009; 55:22-30.(ИФ=1,229)
5. Suchkova V.N., Baggs R.B. et al. Ultrasound improves tissue perfusion in ischemic tissue through a nitric oxide dependent mechanism. *J. Thromb. Haemost* 2012; 88: 865–870. (ИФ= 5,72)
6. Hanawa, K., Ito K., Aizawa K. Low-intensity pulsed ultrasound induces angiogenesis and ameliorates left ventricular dysfunction in a porcine model of chronic myocardial ischemia. *PLoS One.*- 2014.- Vol. 9, № 8.- P.104-863.(ИФ=3.24)
7. Huang, J.J. Angiogenesis effect of therapeutic ultrasound on HUVECs through activation of the PI3K-Akt-eNOS signal pathway/ J.J.Huang, Y.O.Shi, R.L.Li // *Am. J. Transl. Res.*- 2015.- Vol.7, № 6.- P.1106-1115.(ИФ=3,375)
8. Altland O.D. Low-intensity ultrasound increases endothelial cell nitric oxide synthase activity and nitric oxide synthesis. *J. Thromb. Haemost* 2004; 2: 637–643. (ИФ= 5,72)
9. Shindo, T., Ito K., Ogata T. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Enhances Angiogenesis and Ameliorates Left Ventricular Dysfunction in a Mouse Model of Acute Myocardial Infarction. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*- 2016.- Vol.36, №6.- P.1220-1229. (ИФ= 5,72)
10. European health report 2018. More than numbers - evidence for all (2018): WHO. - 2018, 147 p. Эл. ресурс: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/european-health-report-2018.-more-than-numbers-evidence-for-all-2018> (Ссылка активна на 05.02.2022 г.)
11. Регистр ВРТ РАРЧ. Отчет за 2019 год. СПб., 2021. - 54 с.
12. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения), 2024.
13. Мелкозерова, О.А. Тканевые и молекулярные эффекты кавитированных растворов в восстановлении показателей рецептивности эндометрия у пациенток с маточной формой бесплодия / Н.В. Башмакова, Г.Н.Чистякова, А.В. Есарева, О.Г. Барлит, А.А. Гиниятова // *Проблемы репродукции.* – 2017. - №5. – С. 76-86. (ИФ=0,568)
14. Kitaya, K. Unusual inflammation in gynecologic pathology associated with defective endometrial receptivity / K.Kitaya, T.Yasuo, Y.Tada // *Histol. Histopathol.*- 2018.- Vol.29.- P.1113–1127. (ИФ=2,303)
15. Melkozerova O.A., Bashmakova N.V., Chistyakova G.N., Lvova A.V., Bogdanova A.M., Giniyatova A.A., Barlit O.G. The Efficiency of Intrauterine Irrigation of the Cavitated Drug Solutes in Patients with Endometrial Receptivity Disorders. *Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2018; 6(4): 98-107. (ИФ=0,589)

16. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации (протокол лечения), 2024
17. Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Погорелко Д.В., Чистякова Г.Н. Возможности низкочастотной ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2013, т.12, № 6, С.14-18. (ИФ=1,068)
18. Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология. – 2016. - №1. - С.103-110. (ИФ=0,807).
19. Глухов Е.Ю., Обоскалова Т.А., Игнатова Ю.В., Лаврентьева И.В. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении послеродового эндометрита. Уральский медицинский журнал, 2013 г., № 3. С. 38-40. (ИФ журнала – 0,346)
20. Богданова А.М., Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении гипопластического варианта хронического эндометрита // Акушерство и гинекология. 2017. - № 2. - С. 90-96. (ИФ=0,807).
21. Подолян О.Ф., Царегородцева М.В. Оценка отдаленных результатов внутриматочного применения кавитированных низкочастотным ультразвуком растворов антисептиков в лечении легких форм послеродового эндометрита. Практическая медицина. 2015 -Спец. выпуск «Акушерство. Гинекология. Эндокринология»- С.7-10 . (ИФ= 0.184)
22. Прегавидарная подготовка: клинический протокол. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Status Praesens, 2016. - 80 с.
23. Деликатному эндометрию деликатный подход. Сложные вопросы использования эстрогенов в репродуктивном возрасте // Доктор Ру. 2014. №4 (21). С. 55–60. (ИФ=0,456)
24. Межевитинова Е.А. Трансдермальные эстрогены у женщин репродуктивного возраста (в помощь практикующему врачу) // Гинекология. №18 (2). С. 101–103. (ииф=0,562)
25. Батырова З.К., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Хащенко Е.П., Латыпова Н.Х. Современный подход в лечении острого бактериального вульвовагинита у девочек периода детства // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2017. № 6. С. 30-34. (ИФ=0,428)
26. Летяева О., Зиганшин О., Абрамовских О. Терапия рецидивирующих урогенитальных инфекций у женщин репродуктивного возраста // Врач. 2016. №1. С. 77-81 (ИФ=0,375)
27. Хабаров С.В., Горская О.С., Русанова Г.П. Опыт ультразвуковой кавитации у больных хроническим эндометритом перед ЭКО. Акушерство и гинекология/Акушерство и гинекология. 2020; 11: 197-204. (ИФ=0,807).

## **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода**

1. Патент на изобретение №2506593 Российской Федерации. Способ прогноза эффективности использования однократного курса ультразвукового кавитационного орошения полости матки у женщин с хроническим эндометритом / Чистякова Г.Н., Башмакова Н.В., Погорелко Д.В., Ремизова И.И., Тарасова М.Н., Газиева И.А.
2. Патент на изобретение № 2606495 от 10.01.2017. Российской Федерации. Аппарат для ультразвукового кавитационного орошения полости матки гистероскопической ассистенцией / Н.В. Башмакова, Е.Ю. Глухов, О.В. Пацюк, С.Л. Локшин, Д.В. Погорелко, Ю.В. Кононов, Г.С. Бучок. Заявка № 2014144236 от 31.10.2014. Опубликовано 10.01.2017. - Бюллетень № 1.
3. Патент на изобретение № 2667611 от 21.09.2018 Российской Федерации. Способ восстановления рецептивности эндометрия у женщин с маточной формой бесплодия с использованием кавитированного раствора гранулоцитарного колониестимулирующего

фактора роста / О.А. Мелкозерова, Н.В. Башмакова, А.В. Есарева. Заявка № 2017120906 от 14.06.2017. Опубликовано 21.09.2018. – Бюллетень № 27.

4. Патент на изобретение № 2667185 от 17.09.2018 Российской Федерации. Способ лечения гипопластического варианта хронического эндометрита у пациенток с привычным невынашиванием беременности с использованием кавитированного раствора интерферона гамма / О.А. Мелкозерова, Н.В. Башмакова, А.В. Есарева. Заявка № 2017120908 от 14.06.2017. Опубликовано 17.09.2018. – Бюллетень № 26.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011, статья 36.1 «Особенности медицинской помощи в рамках, оказываемой в рамках клинической апробации», приказом Минздрава России от 20.10.2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», Приказом Минздрава России № 245н от 19.05.2023 г «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовых форм протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», GCP (надлежащая клиническая практика — международный этический и научный стандарт), приказом Минздрава России №200н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», Приказа Минздрава РФ № 556 от 13.08.2015 г «О создании методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» и другими утвержденными нормативными актами.

---

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

#### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:**

**Цель:** оценить клинико-экономическую эффективность практического применения метода низкочастотного ультразвукового кавитационного орошения полости матки в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией у женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия.

#### **Задачи:**

1. Сравнительная оценка безопасности применения метода низкочастотного ультразвукового кавитационного орошения полости матки в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией у женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, с методом лечения женщин, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию.

2. Сравнительная оценка клинической эффективности метода низкочастотного ультразвукового кавитационного орошения полости матки в сочетании с циклической гормональной и антибактериальной терапией у женщин репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, с методом лечения женщин, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию.

#### IV. Дизайн клинической апробации

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

Достоверность полученных на стадии разработки метода данных основана на достаточном объеме наблюдений с использованием современных информативных методов исследования и статистической обработки. Полученные данные имеют средний уровень доказательности (2B вследствие небольшого объема выборки при наличии рандомизации пациенток).

Проведен анализ результатов клинического и лабораторного обследования 210 женщин, проходивших лечение на базе гинекологического отделения ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России с 2013 по 2017 г. [3,13]. Эффективность и безопасность метода доказана результатами других исследователей, применявших метод ультразвукового кавитационного орошения тканей лекарственными растворами [8-17], а так же нашими собственными данными [3-6].

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

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

№	Параметр
1	Толщина маточного эхо по данным УЗИ на 20-22 день цикла 28-дневного менструального цикла
2	Наличие/отсутствие однородной структуры эндометрия по данным УЗИ на 20-22 день цикла 28-дневного менструального цикла
3	Наличие/отсутствие средней секреторной стадии созревания желез эндометрия по данным гистологического исследования на 20-22 день менструального цикла
4	Отсутствие экспрессии CD138 в эндометрии методом иммуногистохимии
5	Наличие/отсутствие <i>Lactobacillus spp</i> по данным микроскопического исследования отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы
<b>Дополнительные критерии</b>	
1	Наличие/отсутствие патологических белей
2	Наличие/отсутствие альгодисменореи
3	Наличие/отсутствие олигоменореи

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

Данное исследование проводится в двух группах пациенток с хроническим эндометритом в сочетании с женским бесплодием маточного происхождения на фоне гипоплазии эндометрия с целью доказательства клинической эффективности и безопасности метода комплексного лечения с применением ультразвукового кавитационного орошения полости матки, циклической гормональной и антибактериальной терапии по сравнению с пациентами, получившими стандартную антибактериальную и гормональную терапию:

1. Пациентки репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, которые будут пролечены с использованием комплексного метода, включающего применение ультразвукового кавитационного орошения полости матки циклической гормональной и антибактериальной терапии - 250 женщин;

2. Пациентки репродуктивного возраста с бесплодием маточного происхождения (МКБ N97.2) на фоне хронического эндометрита (МКБ N71.1), осложненного гипоплазией эндометрия, которым будут предприняты стандартные методы лечения, включающие антибактериальную и циклическую гормональную терапию (архив) – 250 женщин.

### **Визит 1: Скринирование. Амбулаторный этап.**

#### **20-22 день цикла предшествующего началу лечения**

Пациентки, подписавшие форму информированного согласия, будут оценены на соответствие критериям отбора для участия в исследовании. Они пройдут сбор анамнеза, физикальное обследование и ультразвуковое исследование органов малого таза.

**Рандомизация:** метод непрозрачных конвертов. Способом рандомизации будет выделено 2 группы: основная и группа сравнения

### **Визит 2: Исходная оценка параметров. Стационарный этап: Гистероскопия.**

#### **7-9 день первого менструального цикла, 2 койко-дня**

Всем пациенткам, включенным в исследование, будет выполнена гистероскопия, интраоперационная аспирационная биопсия эндометрия с последующей курсовой антибактериальной терапией по чувствительности возбудителя, выделенного из отделяемого половых органов в диагностически значимом титре к антибиотику; гистологическое исследование биопсийного материала эндометрия с иммуногистохимическим исследованием эндометрия (CD138) и молекулярно-биологическое исследование отделяемого из полости матки

### **Визит 3: Проведение комплексного лечения. Дневной стационар, 5 к/дней**

#### **7–9 день второго менструального цикла (через один месяц после гистероскопии),**

**Основная группа.** Комплексная терапия, включающая циклическую гормональную терапию и орошение полости матки кавитированным физиологическим раствором, озвученным ультразвуковое низкой частоты с 7-9 дня менструального цикла, следующего после гистероскопии

*Обследование:* Физикальные данные, осмотр гинеколога, клинико-лабораторные обследования *Оцениваемые параметры методом анкетирования:*

- Нежелательные явления / Серьезные нежелательные явления

**Визит 4: Дневной стационар. Проведение комплексного лечения, 5 к/дней**

**7–9 день третьего менструального цикла (через два месяца после гистероскопии)**

**Основная группа.** Комплексная терапия, включающая циклическую гормональную терапию и орошение полости матки кавитированным физиологическим раствором, озвученным ультразвуковое низкой частоты с 7-9 дня следующего менструального цикла.

Проводятся подряд два курса терапии ежемесячно с 7-9 дня цикл по 5 процедур. Общее число процедур – 10.

*Обследование:* Физикальные данные, осмотр гинеколога, клинико-лабораторные обследования

*Оцениваемые параметры методом анкетирования:*

- Нежелательные явления / Серьезные нежелательные явления

**Группа сравнения.** Стандартная терапия антибактериальная терапия по чувствительности к антибиотику и циклическая гормональная терапия

*Обследование:* Физикальные данные, осмотр гинеколога, клинико-лабораторные обследования

*Оцениваемые параметры:*

- Нежелательные явления / Серьезные нежелательные явления

**Визит 5: Оценка результатов. Амбулаторный этап обследования**

**20-22 день пятого менструального цикла, через 4 месяца после гистероскопии:**

*Оцениваемые параметры:*

- Осмотр акушера-гинеколога
- УЗИ малого таза на 20-22 день цикла с определением толщины маточного эха и структуры эндометрия
- Контрольная аспирационная пайпель – биопсии эндометрия на 20-22 день цикла:
- Гистологическое исследование биопсийного материала эндометри
- Иммуногистохимическое исследование эндометрия (CD138)
- Молекулярно-биологическое исследование отделяемого из полости матки
- Нежелательные явления / Серьезные нежелательные явления



## РАСПИСАНИЕ ПРОЦЕДУР

Исследования	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
	Скрининг	Гистероскопия	Комплексная терапия	Комплексная терапия	Оценка эффективности терапии
	Амбулаторно	Стационар	Дневной стационар	Дневной стационар	Амбулаторно
	20-22 день нулевого менструального цикла	7-9 день первого менструального цикла	7-9 день второго менструального цикла	7-9 день третьего менструального цикла	20-22 день пятого менструального цикла
Критерии включения/ невключения	<b>X</b>				
Информированное согласие	<b>X</b>				
Рандомизация	<b>X</b>				
Гистероскопия		<b>X</b>			
Нежелательные явления, Серьезные нежелательные явления			<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Физикальные обследования	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Гинекологический осмотр	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
О.А.К., О.А.М., биохимия (общий белок, сахар, билирубин, мочеви́на, СРБ), коагулограмма (фибриноген, тромбоциты, ПТИ, МНО), бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала с чувствительностью к антибиотикам, ЭКГ, группа крови и резус фактор, флюорография, антитела к ВИЧ1 и		<b>X</b>			

2, <i>Trponema pallidum</i> , HBs Ag, антитела к HCV, консультация терапевта					
Молекулярно-биологическое исследование отделяемого половых органов (метод ПЦР в режиме реального времени) (матка)		X			X
Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища		X	X	X	X
Тест на беременность по моче	X	X	X	X	X
УЗИ органов малого таза	X	X			X
Биопсия эндометрия		X			X
Гистология эндометрия		X			X
ИГХ (CD 138) эндометрия		X			X
Бактериологическое исследование эндометрия		X			X
Орошение полости матки кавитированным лекарственным раствором, 7 процедур			X	X	
Антибактериальная терапия по чувствительности патогенной микрофлоры к антибиотику		X			
Циклическая гормональная терапия			X	X	

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

Методика заключается в проведении диагностической гистероскопии с аспирационной биопсией эндометрия с последующим комбинированным применением орошения полости матки кавитированными низкочастотным ультразвуком лекарственными растворами в сочетании с антибактериальной и циклической гормональной терапией с целью повышения результативности исходов лечения.

После подписания информированного согласия и скринирования пациентки на соответствие критериям включения и исключения проводят оценку исходных данных – на 7-10 день цикла проводят диагностическую гистероскопию с визуальной оценкой состояния эндометрия и полости матки, и выполняют аспирационную биопсию с гистологическим исследованием и определением уровня экспрессии CD138 иммуногистохимическим методом.

В следующих двух подряд менструальных циклах, начиная с 7-9 дня цикла, проводят два последовательных курса орошений полости матки кавитированным низкочастотным ультразвуком физиологическим раствором. Каждый курс включает 5 процедур, длительность каждой процедуры составляет 5-7 минут, расход лекарственного раствора на одну процедуру составляет 400-600 мл. Для орошений полости матки используется раствор натрия хлорида 0,9% для инфузий.

Орошение полости матки кавитированным лекарственным раствором проводят в условиях операционной с соблюдением всех мер инфекционной безопасности. Для проведения внутриматочных орошений применяют кавитированный лекарственный раствор, для чего используют аппарат ультразвуковой хирургический с внутриматочным наконечником.

Комплексная терапия включает в себя антибактериальную терапию (полусинтетические пенициллины в комбинации с клавулановой кислотой либо цефалоспорины в комбинации с метронидазолом) в течение 7 дней после гистероскопии, а также циклическую гормональную терапию эстрадиолом в дозе 1,0 мг 2 раза в сутки трансдермально с 5 по 25 день цикла с добавлением прогестерона в дозе 200 мг в сутки вагинально, либо в дозе 20 мг в сутки перорально в течение последних 14 дней терапии эстрогенами. Гормональная терапия назначается в двух последующих менструальных циклах.

Противопоказания к применению метода являются противопоказания для хирургического вмешательства, доброкачественные опухоли матки и придатков, пролиферативные процессы эндометрия, пороки развития матки, онкологические заболевания и острые воспалительные заболевания органов малого таза.

Гистероскопия проводится под внутривенным обезболиванием с целью визуализации состояния полости матки и оценки состояния эндометрия. В послеоперационном периоде проводится антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, Проведение контрольной аспирационной биопсии эндометрия через 6 месяцев с оценкой эффективности лечения.

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

6 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**

№	Метод	Данные
1	Отбор пациенток для участия в протоколе	Соглашение и подпись информированного согласия, в котором указано данное исследование. Идентифицирующая информация о пациентке.
2	Данные анамнеза	Жалобы, перенесенные заболевания, наследственные заболевания, соматический анамнез, менструальная и репродуктивная функция, анамнез развития болезни, описание протоколов ВРТ (если имеются), результаты предыдущих оперативных вмешательств, принимаемое до данной апробации лечение
3	УЗИ органов малого таза	Ультразвуковое исследование органов малого таза
4	Бактериологический	Микрофлора из цервикального канала и из полости матки с чувствительностью к антибиотикам.
5	Гистологический	Гистологическое исследование эндометрия
6	Иммуногистохимическое исследование	CD138 в эндометрии
7	Осмотр	Нежелательные явления и наблюдения за ними

**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	Хроническая воспалительная болезнь матки; Женское бесплодие маточного происхождения
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N71.1; N97.2
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	18-45 лет
Данные ультразвукового исследования на 20-22 день 28-дневного менструального цикла	Толщина М-ЭХО 7 мм и менее
Данные теста на овуляцию	Овуляторный цикл
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

#### 14. Критерии не включения пациентов

№	Критерий не включения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup> .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup> .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Несоответствие критериям включения
6	Доброкачественные опухоли матки и придатков
7	Пролиферативные процессы эндометрия
8	Наружный и внутренний генитальный эндометриоз
9	Пороки развития матки
10	Онкологические заболевания
11	Острые воспалительные заболевания органов малого таза
12	Соматическая патология, при которой вынашивание беременности противопоказано

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Аллергические реакции на используемые лекарственные препараты	Перед каждым применением лекарственного препарата
2	Выявленное в процессе апробации несоответствие критериям включения в исследование (например, выявленное отсутствие морфологических критериев хронического эндометрита)	Каждый визит
3	Выявленные в процессе апробации противопоказания к проведению метода (онкологические заболевания, соматическая патология, при которой вынашивание беременности противопоказано)	Каждый визит
4	Наступившая беременность	Каждый визит

### 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

Форма оказания медицинской помощи: Плановая медицинская помощь

<sup>1</sup> за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

<sup>2</sup> кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
<b>Визит 1: Скрининг (Амбулаторно)</b>				
1.1	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога первичный	1	Оценка гинекологического статуса, определение показаний для включения в протокол КА, подписание информированного согласия, рандомизация
1.2	A04.20.001 A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	Оценка структурного и функционального состояния органов малого таза
1.3	A09.28.029	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	1	Исключение беременности
<b>Визит 2 (Стационар)</b>				
2.1	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога первичный	1	Оценка гинекологического статуса, исходная оценка параметров, определение тактики
2.2	B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2±1	Оценка состояния
2.3	B01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача терапевта первичный	1	Определение наличия или отсутствия противопоказаний
2.4	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом анестезиологом первичный	1	Определение наличия или отсутствия противопоказаний для анестезии

2.5	A08.20.017	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	1	Исключение рака/предрака шейки матки
2.6	A08.20.001	Цитологическое исследование аспирата из полости матки	1	Исключение рака/предрака эндометрия
2.7	A11.20.002 A11.20.005 A12.20.001	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	1	Оценка состояния внутренних половых органов
2.8	A26.20.037.002 A26.20.032.001 A26.20.033.001 A26.20.048	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (влагалище и полость матки)	2	Оценка микробиоценоза внутренних половых органов
2.9	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1±1	Исключение гематологических и соматических нарушений
2.10	V03.016.002	Общий (клинический) анализ мочи	1	Исключение патологии мочевыделительной системы
2.11	V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, общий билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, СРБ)	1	Исключение соматических нарушений
2.12	V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	Оценка системы гемостаза
2.13	A26.06.082.001	Определение антител к бледной трепанеме	1	Исключение заболевания
2.14	A26.06.041	Определение антител к вирусу гепатита С	1	Исключение заболевания
2.15	A26.06.039	Определение антител классов к ядерному антигену (НВсAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	1	Исключение заболевания
2.16	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	1	Исключение заболевания
2.17	A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1	Исключение заболевания
2.18	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы

2.19	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы
2.20	A06.09.007	Рентгенография легких	1	Оценка состояния сердечно-сосудистой системы
2.21	A11.20.025	Получение соскоба с шейки матки	1	Оценка состояния внутренних половых органов
2.22	A11.20.002	Получение цервикального мазка	1	Оценка состояния внутренних половых органов
2.23	A11.20.005	Получение влагалищного мазка	1	Оценка состояния внутренних половых органов
2.24	A11.20.005	Биопсия тканей матки (эндометрия)	1	Оценка состояния эндометрия
2.25	A09.28.029	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	1	Исключение беременности
2.26	A04.20.001 A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	Оценка структурного и функционального состояния органов малого таза
2.27	A04.12.002.001	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий, вен) нижних конечностей	1	Исключение тромботических процессов
2.28	A03.20.003	Гистероскопия	1	Визуальная оценка состояния полости матки и эндометрия
2.29	B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	Обеспечение обезболивания во время оперативного вмешательства
2.30	A08.20.003.001	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки с применением гистохимических методов	1	Оценка морфо-функционального состояния эндометрия, оценка экспрессии маркера хронического эндометрита (CD 138)
<b>Визит3 (Дневной стационар) – через 1 месяц от предыдущего визита</b>				
3.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога повторный	1	Оценка гинекологического статуса, динамическая оценка параметров

				перед проведением процедур
3.2	B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	5	Оценка состояния
3.3	A11.20.002 A11.20.005 A12.20.001	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	1	Динамика состояния внутренних половых органов
3.4	A09.28.029	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	1	Исключение беременности
3.5	A04.20.001 A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	Оценка динамики структурного и функционального состояния органов малого таза
3.6	A22.20.003	Воздействие ультразвуком при заболеваниях женских половых органов	5	Повышение эффективности лечения
<b>Визит 4 (Дневной стационар) – через 1 месяц от предыдущего визита</b>				
4.1	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога повторный	1	Оценка гинекологического статуса, динамическая оценка параметров перед проведением процедур
4.2	B01.001.007	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	5	Оценка состояния
4.3	A11.20.002 A11.20.005 A12.20.001	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	1	Динамика состояния внутренних половых органов
4.4	A09.28.029	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	1	Исключение беременности
4.5	A04.20.001 A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	Оценка динамики структурного и функционального состояния органов малого таза
4.6	A22.20.003	Воздействие ультразвуком при заболеваниях женских половых органов	5	Повышение эффективности лечения
<b>Визит 5 (Амбулаторно) – через 2 месяца от предыдущего визита</b>				
5.1	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога первичный	1	Оценка динамики гинекологического статуса, исходная

				оценка параметров, определение тактики
5.3	A26.20.037.002 A26.20.032.001 A26.20.033.001 A26.20.048	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (влагалище и полость матки)	2	Динамика микробиоценоза внутренних половых органов
5.4	A09.28.029	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	1	Определение беременности
5.5	A04.20.001 A04.20.001.001	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1	Оценка динамики структурного и функционального состояния органов малого таза
5.6	A11.20.005	Биопсия тканей матки (эндометрия)	1	Оценка состояния эндометрия
5.7	A08.20.003.001	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки с применением гистохимических методов	1	Оценка морфо-функционального состояния эндометрия, оценка экспрессии маркера хронического эндометрита (CD 138)

**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
<b>Визит 2 (стационар)</b>								
1.1	Фентанил*	в/в	0,2 мг	Каждые 20 мин	По необходимости	0,4 мг	мг	Обезболивание
1.2	Пропофол*	в/в	200 мг	однократно	Однократно	250 мг	мг	Обезболивание
1.3	Кетопрофен	в/м	100 мг	2	1 день	200 мг	мг	Обезболивание
1.4	Диклофенак	в/м	75 мг	1	1 день	75мг	мг	Обезболивание
1.5	Амоксициллин+клавулановая кислота	в/в	1,2 г	3	7 дней	25,2 мг	г	Лечение воспалительной болезни матки
1.6	Цефазолин	в/м	1,0 г	3	7 дней	21,0 мг	г	Лечение воспалительной болезни матки

№	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
<b>Визит 2 (стационар)</b>								
1.7	Цефтриаксон	в/в	2,0 г	1	7 дней	14,0 мг	г	Лечение воспалительной болезни матки
1.8	Метронидазол	в/в	500 мг	3	7 дней	10 500 мг	мг	Лечение воспалительной болезни матки
1.9	Флуконазол	перорально	150 мг	1	2 дня	300 мг	мг	Профилактика грибковых осложнений
1.10	Натрия хлорид	в/в	500 мл	1	однократно	500 мл	мл	Инфузионная терапия во время анестезии
1.11	Хлоргексидин	Наружно	20 мл	1	однократно	50 мл	мл	Обработка операционного поля
<b>Визит 3 (дневной стационар)</b>								
2.1	Натрия хлорид	Местно	500 мл	1	5 дней	2500 мл	мл	Промывание ран
2.2	Хлоргексидин	Наружно	20 мл	1	5 дней	100 мл	мл	Обработка операционного поля
2.3	Эстрадиол	Местно: Трансдермально	1,0 г	2	21 день	42 г	г	Активация роста и пролиферации эндометрия
2.5	Прогестерон	Вагинально, перорально	200 мг	2	10 дней	4000 мг	мг	Лютениновая поддержка для секреторной трансформации эндометрия
<b>Визит 4 (дневной стационар)</b>								
3.1	Натрия хлорид	Местно	500 мл	1	5 дней	2500	мл	Промывание ран
3.2	Хлоргексидин	Наружно	20 мл	1	5 дней	100	мл	Обработка операционного поля
3.3	Эстрадиол	Местно: Трансдермально	1,0 г	2	21 день	42 г	г	Активация пролиферации эндометрия
3.4	Прогестерон	Вагинально, перорально	200 мг	1	10 дней	2000 мг	мг	Лютениновая поддержка для секреторной трансформации эндометрия
<b>Визит 5 (Амбулаторно)</b>								
4.1	Хлоргексидин	Наружно	20 мл	1	однократно	50 мл	мл	Обработка операционного поля перед биопсией эндометрия

\* Препараты пропофол, фентанил будут назначены врачом-анестезиологом для проведения гистероскопии, а так же для ведения периода после гистероскопии на основании клинической ситуации

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
<b>Визит 2</b>							
1.1	Основной вариант стандартной диеты	300,00	3	6	мл	2 дня	Энтеральное питание на стационарном этапе

**перечень используемых биологических материалов;**

Не используются.

**наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;**

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Цель применения
<b>Визит 1</b>			
1.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	1	Осмотр пациента
1.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	1	Вагинальное исследование
1.3	Салфетка нетканая, нестерильная	1	Проведение осмотра пациента
1.4	Ложка гинекологическая	1	Осмотр половых органов
1.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	2	Осмотр пациента
1.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	3	Соблюдение правил асептики и антисептики
1.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	Соблюдение правил асептики и антисептики
<b>Визит 2</b>			
2.1	Зеркало вагинальное, одноразового использования	1	Вагинальное исследование
2.2	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	2	Осмотр пациента
2.3	Перчатки хирургические из латекса гевеи, опудренные	1	Осмотр пациента

2.4	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	10	Соблюдение правил асептики и антисептики при проведении операции
2.5	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	10	Соблюдение правил асептики и антисептики при проведении операции
2.6	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	5	Проведение инфузионной терапии
2.7	Катетер сосудистый проводниковый, одноразового использования	2	Проведение инфузионной терапии
2.8	Катетер подключичный	1	Установка центрального венозного доступа
2.9	Трубка эндотрахеальная с аспирационной манжетой	1	Проведение искусственной вентиляции легких
2.10	Фильтр бактериальный для медицинских газов, одноразового использования	1	Проведение искусственной вентиляции легких
2.11	Шприц общего назначения, одноразового использования	20	Парентеральное введение лекарственных препаратов
2.12	Бинт эластичный, из латекса гевей, нестерильный, многоразового использования	2	Эластическая компрессия нижних конечностей для профилактики ВТЭО
2.13	Пеленка впитывающая	4	Проведение осмотра и манипуляций на кресле
2.14	Салфетка антисептическая	15	Обработка влажной перед процедурой
2.15	Салфетка нетканая, нестерильная	3	Проведение осмотра пациента
2.16	Канюля внутриматочная, одноразового использования	1	Проведения аспирационной биопсии эндометрия

<b>Визит 3</b>			
3.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	5	Осмотр пациента
3.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	5	Вагинальное исследование
3.3	Салфетка нетканая, нестерильная	5	Проведение осмотра пациента
3.4	Ложка гинекологическая	5	Осмотр половых органов
3.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10	Осмотр пациента
3.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	15	Соблюдение правил асептики и антисептики
3.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	15	Соблюдение правил асептики и антисептики
3.8	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	5	Проведение орошений полости матки
3.9	Пеленка впитывающая	5	Проведение осмотра и манипуляций на кресле
3.10	Салфетка антисептическая	30	Обработка влажной поверхности перед процедурой
<b>Визит 4</b>			
4.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	5	Осмотр пациента
4.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	5	Вагинальное исследование
4.3	Салфетка нетканая, нестерильная	5	Проведение осмотра пациента
4.4	Ложка гинекологическая	5	Осмотр половых органов
4.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10	Осмотр пациента
4.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	15	Соблюдение правил асептики и антисептики
4.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	15	Соблюдение правил асептики и антисептики
4.8	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	5	Проведение инфузий
4.9	Пеленка впитывающая	5	Проведение осмотра и

			манипуляций на кресле
4.10	Салфетка антисептическая	30	Обработка влагалища перед процедурой
<b>Визит 5</b>			
5.1	Перчатки хирургические из латекса гевей, опудренные	1	Осмотр пациента
5.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	1	Вагинальное исследование
5.3	Салфетка нетканая, нестерильная	1	Проведение осмотра пациента
5.4	Салфетка антисептическая	5	Обработка влагалища перед процедурой
5.5	Канюля внутриматочная, одноразового использования	1	Проведения аспирационной биопсии эндометрия
5.6	Ложка гинекологическая	1	Осмотр половых органов
5.7	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	2	Осмотр пациента
5.8	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	3	Соблюдение правил асептики и антисептики
5.9	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	3	Соблюдение правил асептики и антисептики

## **VII. Оценка эффективности метода**

### **19. Перечень показателей эффективности.**

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>
Толщина Маточного Эха по данным УЗИ на 20-22 день менструального цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии, составляет более 7 мм

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Отсутствие экспрессии CD 138 в эндометрии
2.	Отсутствие лимфоидной инфильтрации в строме эндометрия
3.	Наличие желез эндометрия в средней стадии фазы секреции
4.	Наличие двуслойной равномерной структура маточного эха по данным УЗИ

5.	Отсутствие патогенной микрофлоры в отделяемом из полости матки
6.	Восстановление регулярного менструального цикла
7.	Наступление беременности

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Толщина Маточного Эха	Ультразвуковое исследование	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
2.	Отсутствие экспрессии CD 138 в эндометрии по данным	Иммуногистохимическое исследование аспирационного биопсийного материала эндометрия	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
4.	Отсутствие лимфоидной инфильтрации в строме эндометрия	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала эндометрия	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
4.	Наличие желез эндометрия в средней стадии фазы секреции	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала эндометрия	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
5.	Наличие двуслойной равномерной структура маточного эха по данным	УЗИ органов таза	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
6.	Отсутствие патогенной микрофлоры по данным на 20-22 день цикла	молекулярно-биологического исследования содержимого полости матки	На 20-22 день цикла, следующего через 2 месяца после завершения терапии
7.	Восстановление регулярного менструального цикла	Опрос пациентки	Через 2 месяца после завершения лечения
8.	Наступление беременности	Осмотр, гинекологическое исследование пациентки, УЗИ органов малого таза	Через 2 месяца после завершения лечения

## VIII. Статистика

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

Статистическая обработка результатов исследований будет проведена с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» (2010 и «Statistica for Windows 10.0» (StatSoft, США). В случае подчинения распределения признака закону нормального распределения данные представят в виде средней величины (M) и стандартного отклонения ошибки средней (S). Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых

различий количественных признаков в независимых группах осуществляется с использованием процедуры однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). При отклонении распределения признака от закона нормального распределения, данные представляют в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (25-го и 75-го перцентилей, P25-P75).

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

Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 69% [2,3] в группе вмешательства и 51% [23,24] в группе сравнения), нами был использован онлайн-калькулятор <http://www.sealedenvelope.com>

Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовались статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%. Размер выборки экспериментальной группы – 151 человек, группы сравнения – 151 человек.

Планируется провести апробацию метода лечения у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием маточного происхождения на 151 женщинах:

2025 год – 51 женщина

2026 год – 50 женщин

2027 год – 50 женщин

## **IX. Объем финансовых затрат**

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

Финансовые затраты рассчитываются согласно стандарту обследования и лечения (Приказ МЗ РФ № 1130н), исходя из стоимости базового тарифа медицинской помощи пациенткам, а так же текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015г N 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

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

**перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);**

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
<b>Визит 1</b>						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога первичный	2050,00	1	1,0	2050,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
1.2	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
1.3	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	150,00	1	1,0	150,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
<b>Визит 2</b>						
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога первичный	2050,00	1	1,0	2050,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.2	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3000,00	2	1,0	6000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.3	Прием (осмотр, консультация) врача терапевта первичный	1440,00	1	1,0	2880,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.4	Осмотр (консультация) врачом анестезиологом первичный	800,00	1	1,0	800,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.5	Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки	600,00	1	1,0	600,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.6	Цитологическое исследование аспирата из полости матки	600,00	1	1,0	600,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.7	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.8	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (влагалище и полость матки)	1500,00	2	1,0	3000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.9	Общий (клинический) анализ крови развернутый	500,00	2	1,0	1000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.10	Общий (клинический) анализ мочи	250,00	1	1,0	250,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.11	Анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, общий билирубин, глюкоза, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, СРБ)	1200,00	1	1,0	1200,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.12	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2000,00	1	1,0	2000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.13	Определение антител к бледной трепанеме	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.14	Определение антител к вирусу гепатита С	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.15	Определение антител классов к ядерному антигену (НВсAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.16	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.17	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.18	Регистрация электрокардиограммы	600,00	1	1,0	600,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.19	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.20	Рентгенография легких	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.21	Получение соскоба с шейки матки	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.22	Получение цервикального мазка	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.23	Получение влагалищного мазка	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.24	Биопсия тканей матки (эндометрия)	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.25	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	150,00	1	1,0	150,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.26	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.27	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий, вен) нижних конечностей	2500,00	1	1,0	2500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.28	Гистероскопия	19500,00	1	1,0	19500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.29	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	2500,00	1	1,0	2500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
2.30	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки с применением гистохимических методов	4000,00	1	1,0	4000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
<b>Визит 3</b>						
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача	2050,00	1	1,0	2050,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ»

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	акушера-гинеколога повторный					Минздрава России
3.2	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	1440,00	5	1,0	7200,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
3.3	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
3.4	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	150,00	1	1,0	150,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
3.5	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
3.6	Воздействие ультразвуком при заболеваниях женских половых органов	2500,00	5	1,0	12500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
<b>Визит 4</b>						
4.1	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога повторный	2050,00	1	1,0	2050,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
4.2	Ежедневный осмотр врачом-акушером-гинекологом, с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала	1440,00	5	1,0	7200,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
4.3	Бактериоскопия отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища	300,00	1	1,0	300,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
4.4	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	150,00	1	1,0	150,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
4.5	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
4.6	Воздействие ультразвуком при заболеваниях женских половых органов	2500,00	5	1,0	12500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
<b>Визит 5</b>						
5.1	Прием (осмотр, консультация) врача акушера-гинеколога повторный	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
5.3	Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (влагалище и полость матки)	1500,00	2	1,0	3000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
5.4	Исследование мочи на хорионический гонадотропин	150,00	1	1,0	150,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
5.5	Ультразвуковое исследование матки и придатков	1500,00	1	1,0	1500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
5.6	Биопсия тканей матки (эндометрия)	500,00	1	1,0	500,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России
5.7	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала матки с	4000,00	1	1,0	4000,00	Прейскурант цен ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	применением гистохимических методов					
	<b>Итого:</b>				<b>118 680,00</b>	

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Фентанил	70,37	2	140,74	1,0	140,74	Гос. Реестр предельных отпускных цен
2	Пропофол	198,00	1	198,00	1,0	198,00	Гос. Реестр предельных отпускных цен
3	Кетопрофен	11,58	2	23,16	0,75	17,37	Гос. Реестр предельных отпускных цен
4	Диклофенак	9,33	1	9,33	0,75	7,00	Гос. Реестр предельных отпускных цен
5	Амоксициллин + клавулановая кислота	59,78	21	1255,38	0,5	627,69	Гос. Реестр предельных отпускных цен
6	Цефазолин	13,86	21	291,06	0,2	291,06	Гос. Реестр предельных отпускных цен
7	Цефтриаксон	59,41	14	831,74	0,3	249,52	Гос. Реестр предельных отпускных цен
8	Метронидазол	18,60	9	167,40	0,3	50,22	Гос. Реестр предельных

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости	
							отпускных цен	
9	Флуконазол	21,38	2	42,76	1,0	42,76	Гос. Реестр предельных отпускных цен	
10	Натрия хлорид	47,50	11	522,50	1,0	522,50	Гос. Реестр предельных отпускных цен	
11	Хлоргексидин	18,20	4	72,80	1,0	72,80	Гос. Реестр предельных отпускных цен	
12	Эстрадиол	30,39	84	2552,76	1,0	2552,76	Гос. Реестр предельных отпускных цен	
13	Прогестерон	137,06	20	2741,20	1,0	2741,20	Гос. Реестр предельных отпускных цен	
<b>Итого:</b>							<b>7 513,62</b>	

**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
<b>Визит 1</b>						
1.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	33,20	1	1,0	33,20	Реестр контрактов сайта закупок
1.2	Зеркало вагинальное,	16,50	1	1,0	16,50	Реестр контрактов сайта закупок

№	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
	одноразового использования					
1.3	Салфетка нетканая, нестерильная	4,20	1	1,0	4,20	Реестр контрактов сайта закупок
1.4	Ложка гинекологическая	5,25	1	1,0	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
1.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10,70	2	1,0	21,40	Реестр контрактов сайта закупок
1.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	2,16	3	1,0	6,48	Реестр контрактов сайта закупок
1.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	1,0	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
<b>Визит 2</b>						
2.1	Зеркало вагинальное, одноразового использования	16,50	1	1,0	16,50	Реестр контрактов сайта закупок
2.2	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10,70	2	1,0	21,40	Реестр контрактов сайта закупок
2.3	Перчатки хирургические из латекса гевеи, опудренные	33,20	1	1,0	99,60	Реестр контрактов сайта закупок
2.4	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	2,16	10	1,0	21,60	Реестр контрактов сайта закупок

№	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
2.5	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	10	1,0	10,0	Реестр контрактов сайта закупок
2.6	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	12,80	5	1,0	64,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.7	Катетер сосудистый проводниковый, одноразового использования	1166,00	2	1,0	2332,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.8	Катетер подключичный	690,00	1	0,1	69,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.9	Трубка эндотрахеальная с аспирационной манжетой	43,00	1	0,2	8,6	Реестр контрактов сайта закупок
2.10	Фильтр бактериальный для медицинских газов, одноразового использования	670,00	1	0,2	134,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.11	Шприц общего назначения, одноразового использования	74,00	20	1,0	1480,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.12	Бинт эластичный, из латекса гевеи, нестерильный, многоразового использования	1700,00	2	1,0	3400,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.13	Пеленка впитывающая	14,21	4	1,0	56,84	Реестр контрактов сайта закупок
2.14	Салфетка антисептическая	1,20	15	1,0	18,00	Реестр контрактов сайта закупок
2.15	Салфетка нетканая, нестерильная	4,20	3	1,0	12,60	Реестр контрактов сайта закупок

№	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
2.16	Канюля внутриматочная, одноразового использования	460,00	1	1,0	460,00	Реестр контрактов сайта закупок
<b>Визит 3</b>						
3.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	33,20	5	1,0	166,00	Реестр контрактов сайта закупок
3.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	16,50	5	1,0	82,50	Реестр контрактов сайта закупок
3.3	Салфетка нетканая, нестерильная	4,20	5	1,0	21,00	Реестр контрактов сайта закупок
3.4	Ложка гинекологическая	5,25	5	1,0	26,25	Реестр контрактов сайта закупок
3.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10,70	10	1,0	107,00	Реестр контрактов сайта закупок
3.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	2,16	15	1,0	32,40	Реестр контрактов сайта закупок
3.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	15	1,0	15,00	Реестр контрактов сайта закупок
3.8	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	12,80	5	1,0	64,00	Реестр контрактов сайта закупок
3.9	Пеленка впитывающая	14,21	5	1,0	71,05	Реестр контрактов сайта закупок

№	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
3.10	Салфетка антисептическая	1,20	30	1,0	36,00	Реестр контрактов сайта закупок
<b>Визит 4</b>						
4.1	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, неопудренные, стерильные	33,20	1	1,0	166,00	Реестр контрактов сайта закупок
4.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	16,50	1	1,0	82,50	Реестр контрактов сайта закупок
4.3	Салфетка нетканая, нестерильная	4,20	1	1,0	21,00	Реестр контрактов сайта закупок
4.4	Ложка гинекологическая	5,25	1	1,0	26,25	Реестр контрактов сайта закупок
4.5	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10,70	2	1,0	107,00	Реестр контрактов сайта закупок
4.6	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	2,16	3	1,0	32,40	Реестр контрактов сайта закупок
4.7	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	1,0	15,00	Реестр контрактов сайта закупок
4.8	Набор для внутривенных вливаний через инфузионный контроллер	12,80	5	1,0	64,00	Реестр контрактов сайта закупок
4.9	Пеленка впитывающая	14,21	5	1,0	71,05	Реестр контрактов сайта закупок

№	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
4.10	Салфетка антисептическая	1,20	30	1,0	36,00	Реестр контрактов сайта закупок
<b>Визит 5</b>						
5.1	Перчатки хирургические из латекса гевей, опудренные	33,20	1	1,0	33,20	Реестр контрактов сайта закупок
5.2	Зеркало вагинальное, одноразового использования	16,50	1	1,0	16,50	Реестр контрактов сайта закупок
5.3	Салфетка нетканая, нестерильная	4,20	1	1,0	4,20	Реестр контрактов сайта закупок
5.4	Салфетка антисептическая	1,20	5	1,0	6,00	Реестр контрактов сайта закупок
5.5	Ложка гинекологическая	5,25	1	1,0	5,25	Реестр контрактов сайта закупок
5.6	Канюля внутриматочная, одноразового использования	460,00	1	1,0	460,00	
5.7	Перчатки смотровые/процедурные нитриловые, опудренные	10,70	2	1,0	21,40	Реестр контрактов сайта закупок
5.8	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	2,16	3	1,0	6,48	Реестр контрактов сайта закупок
5.9	Шапочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	1,0	3	1,0	3,0	Реестр контрактов сайта закупок
	<b>Итого:</b>				<b>10 092,60</b>	

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

Не используется

**виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;**

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частота предоставления	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Основной вариант стандартной диеты	913,78	1	913,78	Реестр контрактов сайта закупок

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	<b>67,80</b>
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	<b>28,73</b>
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	<b>0</b>
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)	<b>40,67</b>
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	<b>16,20</b>
<b>Итого:</b>	<b>137,20</b>

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2027	51	<b>6 997,20</b>
2028	50	<b>6 860,00</b>
2029	50	<b>6 860,00</b>
Итого:	151	<b>20 717,2</b>

И.о. директора ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ

А.В. Шерстобитов



«24» февраля 2026 г.

М.П.



## Индивидуальная регистрационная карта пациента клинической апробации

«Протокол клинической апробации способа комплексной одномоментной коррекции цистоцеле и апикального пролапса (МКБ10 – N81.1, N81.8) тазовых органов с применением синтетического импланта для вагинальной экстраперитонеальной вагинопексии в сочетании с формированием неофасции из слизистой влагалища при помощи аргоноплазменной коагуляции у женщин старше 18 лет в сравнении с лапароскопической сакровагинопексией с применением полипропиленового импланта в сочетании с нативной пластикой влагалища.»

Код исследования:

Версия:

Индивидуальный идентификационный код пациента (ИИКП):

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

Скрининговый № пациента

--	--	--

Группа

--

Подпись \_\_\_\_\_

Ответственный исследователь

Дата \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_

Исследователь

Дата \_\_\_\_\_

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

Рост пациентки (см)

--	--	--

Вес пациентки (кг)

--	--

Индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>)

		.	
--	--	---	--

Возраст пациентки (полных лет)

--	--

Дата подписания  
информированного согласия

		.			.		
--	--	---	--	--	---	--	--

**Социально-экономические факторы** (отметить V)

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

**Акушерско-гинекологический анамнез**

**Анамнез заболевания** (отметить V):

Длительность заболевания, лет

--	--

**Репродуктивная функция**

Беременности

Год	Исход	Осложнения

Количество консервативных родов в анамнезе

--	--

Количество оперативных родов в анамнезе

--	--

**Перенесенные гинекологические операции (отметить V)**

		Да	Нет
Оофорэктомия	лапароскопическая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	лапаротомическая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кесарево сечение		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Слинговые операции	мини-слинг	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	свободная синтетическая петля	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Гистерэктомия	лапаротомическая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	лапароскопическая	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	вагинальная	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Реконструктивно-пластические операции	операция Берча	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	кольпоррафия по Келли	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	кольпопексия с применением сетчатых имплантов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Перенесенные соматические заболевания (отметить V)**

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

Время операции, мин

--	--	--

Объем интраоперационной кровопотери, мл

--	--	--

№	Критерии	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Наличие или отсутствие в раннем послеоперационном периоде задержки мочеиспускания (объем остаточной мочи более 100 мл)	ультразвуковой	На 1 и 5 сутки после операции
2.	Субъективная оценка послеоперационной боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале	анкетирование по ВАШ	Ежедневно после операции
3.	Наличие или отсутствие уродинамических признаков инфравезикальной обструкции	уродинамический (КУДИ)	На 5 сутки после операции

**Субъективная оценка пациенткой результатов операции по 5-балльной визуальной аналоговой шкале(отметить V):**

1 – очень плохо, 2 – плохо, 3 – удовлетворительно, 4 – хорошо, 5 – отлично

До операции		Через 1 мес.		Через 3 мес.		Через 12 мес	
1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>

**Течение послеоперационного периода:** благоприятное/осложненное

**Структура осложнений:** (отметить V):

Ранение мочевого пузыря	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Ранение прямой кишки	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Кровотечение из венозного сплетения	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>

Травма крупного артериального сосуда	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Гематома объемом более 300 мл	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Сморщивание импланта и связанное с ним укорочение влагалища	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Синехии влагалища	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Протрузия импланта в прилежащий орган	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Эрозия слизистой влагалища	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Формирование свищей	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Инфицирование импланта	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Стойкий болевой синдром	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>

**УЗИ органов малого таза (отметить V):**

	До операции	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Диастаз мышц-леваторов	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Высота сухожильного центра более 10 мм	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>
Выпячивания передней стенки прямой кишки	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да / нет <input type="checkbox"/>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Субъективная оценка анатомической эффективности хирургического лечения:**

Параметр	1 месяц	3 месяца	12 месяцев
Aa			
Ba			
C			
D			
Ap			
Bp			
gh			
pb			
TVL			
Степень пролапса (0–IV)			