

2018-18-2

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес места нахождения организации	127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(495)681-84-22 (приемная директора) 8(496)681-07-46 tbcripp@mail.ru a.samoilova.nmrc@mail.ru
Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких
Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	60

Приложения:

1. Протокол клинической апробации на 48 л.
2. Индивидуальная карта наблюдения пациента на 6 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

И.о. Директора
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,
профессор, д.м.н.



И.А. Васильева

И.А. Васильева

22 февраля 2018 г.

2018-18-2

Протокол клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название апробируемого метода лечения – метод органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России), 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д.4., к.2

3. Лица, уполномоченные от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему:

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, д.м.н., проф.
Васильева Ирина Анатольевна

II. Обоснование клинической апробации метода лечения

4. Аннотация метода.

В настоящее время, наиболее часто в резекционной хирургии легких при туберкулёзных поражениях применяются сшивающие аппараты различных модификаций. Главным недостатком их использования является низкая прецизионность: вместе с поражённым туберкулёзом участком

лёгкого резецируется значительное количество здоровой, функционирующей лёгочной ткани.

Применение других методов разделения лёгочной ткани - электрокоагуляция, ультразвук, аргонно-плазменная коагуляция, хирургические твердотельные лазеры ранних модификаций - не обеспечивает достаточно надёжного гемо- и аэростаза в послеоперационном периоде.

В предлагаемом для клинической апробации методе применяется современный NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм, которая благодаря своим физико-техническим данным вызывает прецизионное рассечение тканей и надёжный гемо- и аэростаз. Таким образом, удаляется патологическое образование с максимальным сохранением здоровой паренхимы легкого, что позволяет проводить органосохраняющие и менее травматичные оперативные вмешательства на легком, достигать полноценного аэро- и гемостаза, что способствует уменьшению числа ранних послеоперационных осложнений, сокращению послеоперационного периода нахождения больного в стационаре и существенному повышению качества жизни пациента в дальнейшем.

Разработанный метод предназначен для внедрения в практику отделений торакальной хирургии и отделений туберкулезных легочно-хирургических.

Предлагаемый метод перспективен для дальнейшего развития технологий торакальной хирургии.

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

По статистическим данным (Шилова М.В., 2013), до 76,5% оперативных вмешательств по поводу туберкулёза лёгких производятся по поводу ограниченных форм туберкулёза лёгких. В основном, это атипичные

сублобарные резекции, резекции сегмента или доли лёгкого. Благодаря выраженному перифокальному воспалению при туберкулезе резекция лёгкого с использованием сшивающих аппаратов, электрокоагуляции, аргоноплазменной коагуляции сопровождаются удалением большего объёма функционирующей лёгочной ткани, что препятствует соблюдению принципов органосохраняющих вмешательств, снижает функциональные показатели внешнего дыхания и приводит к ухудшению качества жизни в послеоперационном периоде.

Казалось бы, что эту проблему можно решить с помощью применения лазера в резекционной хирургии легких. Тем не менее, много лет использовавшиеся предыдущие поколения лазеров достигли своего предела в лёгочной хирургии. Причиной этого является значительное содержание воды в паренхиме лёгкого, что приводит к высокой потере энергии из-за её рассеивания. В результате, энергии для «заваривания» ткани и надежного аэростаза недостаточно. В связи с этим, в торакальной хирургии отдается предпочтение применению сшивающих аппаратов при резекциях образований в лёгких. При этом туберкулёзные поражения резецируются с частью сегмента легкого при локализации туберкулёзного процесса в периферической части лёгкого и пациент теряет значительное количество здоровой ткани лёгкого. Если же туберкулёзные поражения располагаются в глубине паренхимы лёгкого, или же имеют место множественные поражения лёгочной ткани туберкулёзной природы, то остающейся перспективой в таких случаях является лобэктомия, которая значительно ухудшает перспективы полной функциональной реабилитации пациента.

Использование современного поколения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм лишено недостатков предыдущего поколения лазеров и не приводит к большой потере энергии из-за её рассеивания, вызывая надежный гемо- и аэростаз. Благодаря этому, в отличие от применения сшивающих аппаратов в резекционной хирургии легкого создается возможность удаления

патологического образования с максимальным сохранением здоровой паренхимы легкого. Эти данные были получены при использовании NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм в резекционной хирургии метастатических поражений легких (Dr.ThomasGraeter, Löwenstein, Germany, 2011 г.). Авторы указывают на целый ряд преимуществ клинического и экономического характера:

1. Использование метода позволяет проводить органосохраняющие и менее травматичные оперативные вмешательства на легком, достигая полноценного аэрогемостаза. Это способствует уменьшению числа ранних послеоперационных осложнений, сокращению послеоперационного периода нахождения больного в стационаре и существенному повышению качества жизни пациента в дальнейшем;
2. Сопровождается снижением затрат, в перерасчёте на один резецированный метастаз, на 60%. Эта экономия обусловлена снижением стоимости расходных материалов, необходимых для выполнения одной процедуры, в частности, для резекции образований лёгкого лазером не требуется применение сшивающих аппаратов.

В доступной литературе мы не встречали системных исследований, связанных с применением NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм в хирургии туберкулёза легких.

Первый опыт применения данного метода в нашем институте у 20 пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких позволяет сделать предварительные выводы об эффективности и безопасности его, а также сохранению высокого качества жизни по сравнению со стандартными технологиями резекционной хирургии. Отмечено снижение продолжительности послеоперационного периода в среднем на 10% благодаря надёжному аэростазу (длительность стояния дренажа в плевральной полости в послеоперационном периоде уменьшается с 3,2 суток при резекциях лёгких с применением сшивающих аппаратов до 1,25 суток при резекциях с использованием предлагаемого метода), хирургическому

гемостазу (интраоперационная кровопотеря снижается в 1,75 раза по сравнению с применением стандартных технологий), и отсутствию тяжёлых осложнений (3 степени тяжести) в раннем послеоперационном периоде. Число зарегистрированных осложнений 1-2 степени тяжести в группе пациентов, где применялся предлагаемый метод в 1,7 раза было меньшим по сравнению с группой, где использовалась стандартная технология.

Таким образом, клиническая апробация метода органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза, является весьма актуальной и перспективной задачей.

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

В предлагаемом для клинической апробации методе применяется принципиально новый 1318нм NdYAG лазер, который отличается от предыдущего поколения лазеров - 1064 нм NdYAG лазер, длиной и степенью поглощения светового пучка. Световой пучок 1318 нм NdYAG лазера в 10 раз лучше поглощается в водной среде (по сравнению со световым пучком 1064 нм NdYAG лазер), сохраняя при этом рассеивание, и способствует, таким образом, лучшему разрезанию тканей, более надежной коагуляции и аэростазу.

В известной нам литературе предлагаемый для клинической апробации метод не описан.

Полученные нами предварительные данные свидетельствуют о существенно более высокой эффективности и безопасности предлагаемого нами метода, который может быть применен, в том числе, для резекции туберкулёзных поражений, находящихся в глубине паренхимы лёгкого и множественных туберкулёзных фокусов, тогда как применение электрокоагуляции, аргоноплазменной коагуляции или сшивающих

аппаратов резко ограничивает выполнение экономных резекций множественных образований и количество лобэктомий при них достигает 20-25%, что в 3 раза больше, чем при использовании лазера. С применением данного лазера возможно резецировать пальпируемые патологические образование начиная с величины более 1 мм. Благодаря возможностям лазера - лучшему разрезанию тканей, надежной коагуляции и аэростазу – достаточно оставлять край резекции не более 3 мм., в связи с чем потери лёгочной ткани уменьшаются в 7 раз по сравнению с использованием сшивающих аппаратов. Это позволяет выполнять экономные резекции без удаления большого объема функционирующей лёгочной ткани с сохранением функции внешнего дыхания, не ухудшая качество жизни пациента.

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

Как и все хирургические технологии, применение данного метода сопряжено с возможным возникновением кровотечений во время оперативного вмешательства при повреждении лазером соседних сосудистых пучков, несостоятельностью аэростаза и гемостаза, и возникновением кровотечений в интра- и послеоперационном периоде, воспламенение обкладочного белья и горючих газовых смесей, использующихся при анестезиологическом пособии, возникновение кожных ожогов у пациента. Тем не менее, предварительные результаты использования данного метода у нас в клинике свидетельствуют о высокой безопасности его: длительность стояния плеврального дренажа в послеоперационном периоде уменьшается в 2,5 раза и составляет в среднем 1,25 суток, интраоперационная кровопотеря снижается в 1,75 раза, не регистрировались осложнения 3 степени тяжести, а число осложнений 1-2 степеней тяжести (классификация по Clavien–Dindo) было в 1,7 раза меньшим по сравнению с группой, где использовались

традиционные методы резекционной хирургии. Благодаря этому продолжительность послеоперационного периода снизилась на 10% .

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах.

Rolle A, et al. Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser. J ThoracCardiovascSurg 2006;131:1236–1242. (IF 3,991)

Rolle A, et al. Laser resection technique and results of multiple lung metastasectomies using a new 1,318 nm Nd:YAG laser system. Lasers Surg Med 2006;38:26–32. (IF 2,611)

Rolle A, et al. Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser: first 100 patients. AnnThoracSurg 2002;74(3):865–869. (IF 3,631).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

В доступной литературе мы не встретили системных исследований, связанных с применением 1318 нм NdYAG лазера в хирургии туберкулёза легких. Однако подобные исследования проводились для хирургии метастатических поражений лёгких.

A.Rolle показал, что за 7 лет у 328 пациентов удалось удалить 3267 узлов, среди которых метастазы были выявлены в 2546 случаях (размерами от 3 до 80 мм). Среди них отмечались метастазы при новообразованиях почек (у 112 пациентов), колоректального генеза (у 91 пациента), рака молочной железы у 35 пациентов. В 85 %, где удалось достичь радикальной резекции метастазов пятилетняя выживаемость составила 41%. Для оставшихся 15% при нерадикальном удалении метастазов 5-ти летняя выживаемость

составила 7%. 5-ти летняя выживаемость у пациентов с 10 и более метастазами была 28 %, для пациентов с 20 и более метастазами была 26%. Смертности в течение 30 суток после операции не наблюдалось ни в одном случае. Авторы отмечают высокий профиль безопасности применяемого метода.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: Улучшить результаты хирургического этапа лечения больных с ограниченными формами туберкулёза лёгких с помощью использования 1318 нм. NdYAG лазера, который благодаря физико-техническим данным волны вызывает надежный гемо- и аэростаз и прецизионное рассечение тканей легкого, что позволяет выполнять органосохраняющие и менее травматичные оперативные вмешательства на легком.

Задачи:

1. Уточнить клиническую информативность данных рентгенологического обследования легких с определением критериев для формирования показаний к применению 1318 нм. NdYAG лазера при выполнении резекций ограниченных форм туберкулёза лёгких.
2. Провести гистологическое и гистобактериологическое исследование резецированного участка и оставшейся ткани легкого вдоль линии резекции на предмет выявления очагов туберкулезного воспаления для уточнения показаний к применению 1318 нм. NdYAG лазера при выполнении резекций ограниченных форм туберкулёза лёгких.
3. Дополнительно изучить результаты интраоперационного и раннего послеоперационного периодов, и отдалённые результаты хирургического лечения ограниченных форм туберкулёза лёгких с использованием 1318 нм. NdYAG лазера, основываясь, в том числе, на оценке возможных осложнений, особенностей течения туберкулезного процесса, состояния пациента с учетом

данных общеклинического, рентгенологического и микробиологического исследований и качества его жизни.

4. Уточнить клиническую эффективность и безопасность применения 1318 нм. NdYAG лазера при выполнении резекций ограниченных форм туберкулёза лёгких.

5. На основании полученных данных уточнить показания и противопоказания к применению 1318 нм. NdYAG лазера при выполнении резекций ограниченных форм туберкулёза лёгких.

6. Оценить медико-экономическую эффективность предлагаемого для клинической апробации метода.

IV. Дизайн клинической апробации.

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

В настоящее время резекции лёгкого по поводу ограниченных форм туберкулёза с применением 1318 нм. NdYAG лазера выполняются в туберкулёзном лёгочно-хирургическом отделении Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее УНИИФ - филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России). Метод применен у 20 пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких. Предварительные данные, полученные при статистической обработке результатов применения предлагаемого для клинической апробации метода, позволяют сделать вывод о его высокой безопасности и эффективности. Благодаря надёжному гемостазу и аэростазу отмечается минимальный уровень интраоперационной кровопотери и отсутствие осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Статистическая обработка полученных результатов будет проводиться при увеличении количества наблюдений, но предварительные результаты позволяют констатировать снижение продолжительности послеоперационного периода в среднем на 10% благодаря надёжному аэростазу, хирургическому гемостазу с минимальным уровнем интраоперационной кровопотери и отсутствию осложнений в раннем послеоперационном периоде.

12. Описание дизайна клинической апробации:

12.1. Основные и дополнительные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации

Основные и дополнительные исследуемые параметры (конечные точки клинической апробации - КА).

Основная конечная точка: Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой стойкой ремиссией туберкулезного процесса (с возможными остаточными изменениями в зоне операции или без них) после выполненного оперативного вмешательства, регистрируемая на Визите 5.

Вторичные конечные точки:

1. Характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые на Визитах 2-5.
2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах, объём резецированного лёгкого, величина кровопотери, ежедневный мониторинг болевого синдрома в течение пребывания в стационаре после операции, определяемая на Визите 2.
3. Продолжительность пребывания в отделении реанимации после выполнения хирургического лечения, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2.

4. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациентам, измеренное в днях, длительность стояния внутриплеврального дренажа в днях, результаты гистологического исследования операционного материала, качество жизни в послеоперационном периоде (SF-36), оценка результатов рентгенограмм органов грудной клетки с целью фиксации послеоперационных изменений в лёгком, фиксация послеоперационных осложнений, фиксация обострения туберкулёзного процесса, определяемые на Визите 3

5. Рентгенологическое исследование КТ с целью фиксации изменений в области операции, ФВД, качество жизни в послеоперационном периоде (SF-36), фиксация обострения туберкулёзного процесса. Визит 4

6. Рентгенологическое исследование КТ с целью фиксации изменений в области операции, ФВД, качество жизни в послеоперационном периоде (SF-36), фиксация обострения туберкулёзного процесса. Визит 5

7. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит). Частота и вид осложнений, связанных с апробируемым методом, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита).

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

Настоящая клиническая апробация (КА) проводится для оценки клинической, клинико-экономической эффективности и возможных осложнений применения апробируемого 1318 нм. NdYAG лазера для хирургического этапа лечения пациентов с туберкулёмами лёгких, которым показано хирургическое лечение.

В КА будет включено 60 пациентов, удовлетворяющих критериям включения/невключения. Пациентами КА будут пациенты мужского или женского пола в возрасте от 18 до 70 лет включительно с туберкулёмами

лёгких различной локализации, нуждающиеся в хирургическом этапе лечения. Каждый допущенный к участию в КА пациент будет подвергнут однократному хирургическому вмешательству с использованием 1318 нм. NdYAG лазера, предназначенного для резекции паренхиматозных органов. Для проведения КА предполагает набор пациентов (n = 60 чел.) с туберкулёмами лёгких различной локализации с ограниченным обсеменением вокруг, нуждающихся в хирургическом этапе лечения туберкулём лёгких с выполнением их резекции с использованием 1318 нм. NdYAG лазера.

Таблица 1

Погодовое планируемое число пациентов, которым будут выполняться хирургические вмешательства в рамках настоящей КА

	2018 год	2019 год
Число пациентов, которым будут выполняться хирургические вмешательства в рамках КА	20	40
ИТОГО:	60	

Оценка результатов лечения пациентов в ходе данной КА будет проведена на визитах послеоперационного и последующего наблюдения, а также на финальном визите, т.е. через 12±4, 180 и 365 дней от момента хирургического лечения. Клиническая апробация будет состоять из нескольких периодов: скрининга (Дни -6...-1), периода хирургического лечения (День 1), периода послеоперационного наблюдения и реабилитации (Дни 1...12), визита последующего наблюдения (День 180), финального визита (365 дней) от момента операции. После финального визита последнего пациента КА будет считаться завершённой, все пациенты продолжат дальнейшее наблюдение у своего лечащего врача в рамках рутинной клинической практики. График процедур КА содержит Таблица 2, графическое изображение запланированной схемы проведения КА - Рисунок 1.

Скрининг.

Возможность участия пациента в КА будет определена в течение 5 дней (Визит 1) до начала периода хирургического лечения с использованием апробируемого метода. До того, как будут выполняться какие-либо предусмотренные данным протоколом мероприятия, следует получить письменное, подписанное пациентом, информированное согласие и все необходимые разрешения, согласно требованиям действующего законодательства Российской Федерации. Поскольку во время визита запланирован забор крови на анализ, то визит должен быть проведен строго в утренние часы и с явкой пациентов натошак.

Период хирургического лечения

Пригодные для участия в КА пациенты должны будут пройти хирургическое лечение апробируемым методом в течение одного дня (Визит 2 или День 1).

Период послеоперационного наблюдения и реабилитации

Завершившие хирургическое лечение пациенты должны будут пройти минимально необходимые послеоперационное наблюдение и реабилитацию в течение 12 ± 4 дней (Дни 1...12), которые будут завершены на Визите 3 (День 12 ± 4), одновременно с выпиской пациентов из стационара.

Период последующего наблюдения

Промежуточная оценка эффективности хирургического лечения с контролем его результатов будет проведена на 180 день с момента выполнения хирургического лечения (Визит 4). Визит данного периода может носить характер стационарного при обнаружении соответствующих для этого показаний, в том числе, назначение или смена существующей схемы противотуберкулёзной терапии.

Завершение КА

Окончательная оценка эффективности хирургического лечения с

контролем его результатов будет проведена на 365-ый день с момента выполнения хирургического лечения (Визит 5). Завершение КА определено как последний визит последнего пациента, на 365-ый день (Визит 5) с момента выполнения хирургического лечения. Визит данного периода может носить характер стационарного при обнаружении соответствующих для этого показаний, в том числе, назначение или смена существующей схемы противотуберкулёзной терапии. Данный визит будет являться финальным для всех пациентов. В дальнейшем пациенты продолжают наблюдаться у своего лечащего врача в соответствии с местной практикой.

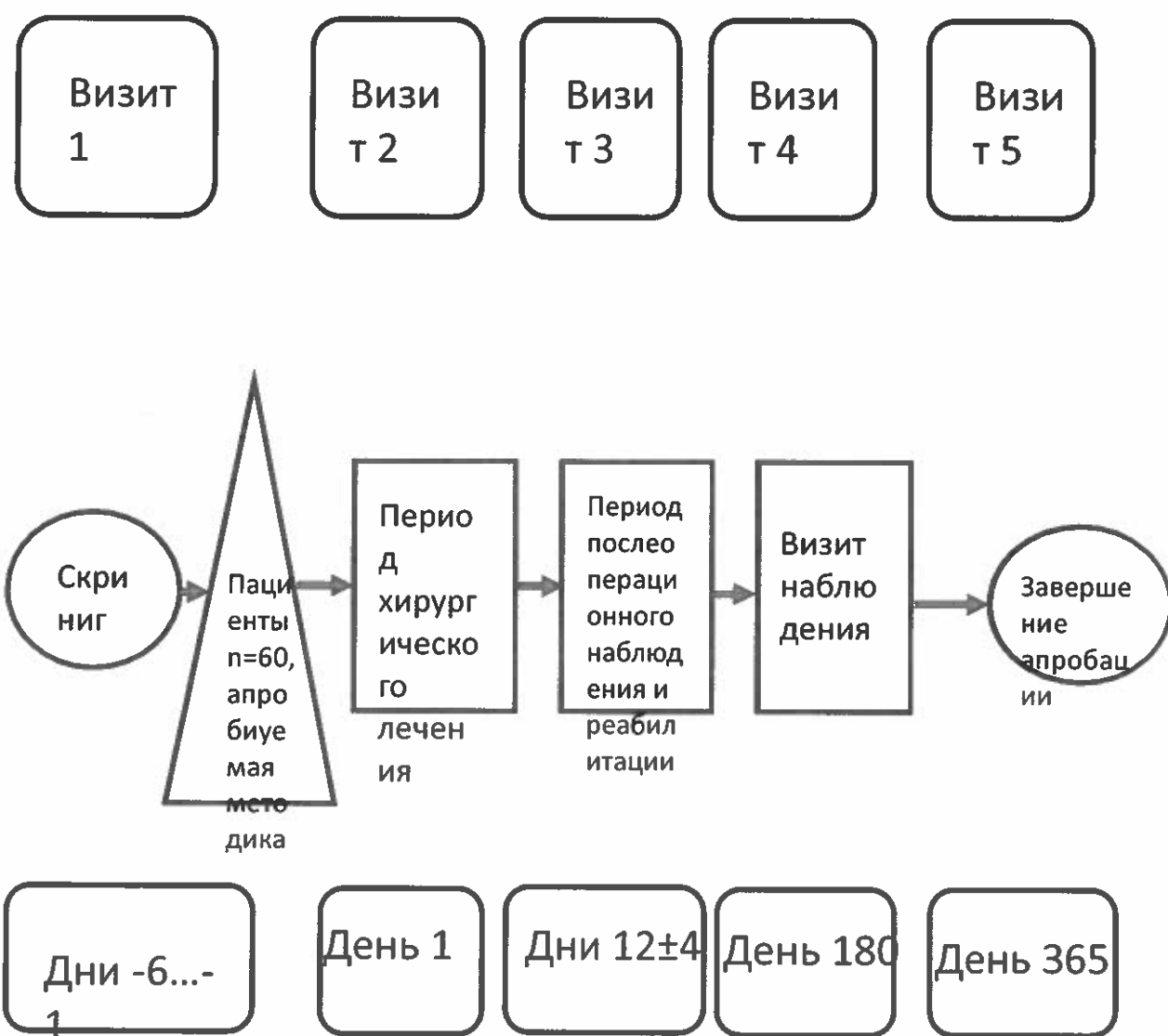


Рисунок 1 Схема проведения клинической апробации

Описание визитов клинической апробации

Визит 1 – скрининговый визит (в течение 5 дней до хирургического лечения) (стационарные условия) Скрининг в ходе данного визита проводится только после того, как врач признает пациента предварительно соответствующим критериям включения/невключения. Любые процедуры в ходе данного визита могут быть проведены только после получения Информированного согласия (ИС) пациента. Все пациенты, участвующие в скрининге, должны получить идентификационный номер пациента и быть внесены в журнал скрининга. В случае неудачного завершения скрининга (выявление критериев неключения, отказ пациента и т.п.) в журнале скрининга должна быть указана причина, послужившая основанием для отказа от включения пациента в КА.

Во время периода скрининга проводят развернутый сбор и оценку анамнеза (демографические данные, анамнез основного заболевания, а также значимых перенесенных и сопутствующих заболеваний), выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии и подробный физикальный осмотр. В подробный физикальный осмотр входят также измерение температуры тела, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), частоты дыхательных движений (ЧДД), роста и массы тела. Врач собирает данные о принимавшихся ранее (за 30 дней до визита) и принимаемых в настоящее время пациентом лекарственных препаратах и сопутствующих заболеваниях на момент скрининга. Инструментальные исследования: пациентам должна быть выполнена, компьютерная томография органов грудной клетки, измерена величина кровотока в области операционного вмешательства методом МР-ангиографии, электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти отведениях, ФВД, бронхоскопическое исследование, бактериологическое исследование мокроты. Лабораторные исследования. Пациентам будет выполнен забор крови для проведения общего и биохимического анализа, а также будет взят

образец мочи для общего анализа, исследования иммунограммы.

Визит 2 - период хирургического лечения (продолжительность – один день) (стационарные условия)

Хирургическое лечение проводят в порядке, установленном в стационаре и в соответствии с протоколом КА. Подробное описание хирургического лечения, которое будет применено в рамках настоящей КА, представлено в Разделе 12.3.

Во время Визита 2 будут проведены следующие мероприятия:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.
- Выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Измерение температуры тела, ЧСС, АД, ЧДД.
- Хирургическое лечение.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- перевязочные мероприятия.
- Выполнение рентгенографии лёгких в двух проекциях после хирургического лечения.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.
- Регистрация осложнений.

Визит 3 – послеоперационное наблюдение и реабилитация, выписка из стационара (продолжительность 12±4 дней) (стационарные условия)

В рамках КА в необходимом объеме осуществляется реабилитация в раннем послеоперационном периоде с учетом рекомендаций послеоперационного ведения больных в стационаре, особенностей произведенного хирургического лечения и соматического состояния конкретного пациента.

Выписка пациентов из стационара должна быть осуществлена на 12 ± 4 день с момента выполнения им хирургического лечения. В ходе данного визита будет выполнено следующее:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.
- Полный физикальный осмотр.
- Измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД. Будет проведено измерение массы тела.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Гистологическое исследование операционного материала
- Микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование операционного материала.
- перевязочные мероприятия.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.
- Забор образцов крови для выполнения общего и биохимического анализа крови; забор образца мочи для выполнения общего анализа мочи; забор крови для выполнения исследования иммунограммы
- ЭКГ в 12-ти отведениях, ФВД, КТ органов грудной клетки.
- Регистрация осложнений.
- Выписка пациента из стационара.

Визит 4 – визит последующего наблюдения (День 180 ± 4)
(амбулаторные условия)

В ходе этого визита будут проведены следующие мероприятия:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.
- Измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД, определение ФВД.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение

- информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.
- Регистрация осложнений.

Визит 5 – визит завершения КА (День 365±4) (амбулаторные условия)

Этот визит будет являться финальным для всех пациентов, в дальнейшем пациенты продолжат наблюдаться у своего лечащего врача по месту жительства в соответствии с рутинной практикой. В ходе этого визита будут проведены следующие мероприятия:

- Проверка соответствия пациента критериям исключения из КА.
- Краткий физикальный осмотр.
- Измерение основных витальных параметров: температура тела, АД, ЧСС, ЧДД, определение ФВД.
- Уточнение подробностей общего состояния пациента, выяснение информации относительно приема пациентом сопутствующей терапии.
- Выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки.
- Контроль области хирургического вмешательства.
- Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям.
- Регистрация осложнений.

План-график процедур клинической апробации

Периоды КА	Скрининг	Хирургическое лечение	Послеоперационное наблюдение, выписка из стационара	Визит наблюдения	Завершение апробации
Номер визита	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Мероприятия/дни КА	Дни -5...-1	День 1	День 12 ± 4	День 180	День 365
Получение информированного согласия	+				
Критерии включения/невключения	+				
Критерии досрочного выбывания	+	+	+	+	+
Демографические показатели	+				
Сбор и оценка медицинского анамнеза	+				
Сопутствующая терапия	+	+	+	+	+
Физикальное обследование	+		+	+	+
Масса тела и рост	+			+	
Показатели жизнедеятельности (температура тела, АД, ЧСС, ЧДД, ФВД)	+		+	+	+
Анализы крови (общий, биохимический, иммунограмма)	+		+	+	+

Общий анализ мочи	+		+	+	+
Рентгенография лёгких в 2-х проекциях	+		+		
КТ-органов грудной клетки	+		+	+	+
ЭКГ в 12-ти отведениях	+		+	+	+
Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям		+	+	+	+
Хирургическое лечение		+			
Гистологическое исследование операционного материала			+		
Молекулярно-генетическое исследование операционного материала			+		
Контроль области хирургического вмешательства		+	+	+	+
Перевязочные мероприятия		+	+		
Регистрация осложнений		+	+	+	+
Выписка из стационара			+		

Информированное согласие (ИС)

Врач, участвующий в проведении клинической апробации должен получить документально оформленное согласие от каждого пациента, являющегося потенциальным участником КА. Согласие должно быть оформлено с использованием утвержденной формы ИС и должно содержать: дату и подпись пациента, а также дату и подпись лица, которое информирует пациента о предстоящей КА. Перед началом участия в КА второй экземпляр письменного ИС должен быть у каждого пациента. Бланк ИС и информированного отказа пациента от участия в КА должен соответствовать типовым образцам таких документов из приказа Министерства

здравоохранения Российской Федерации от 21 июля 2015 г. № 474н (Приложения № 2, 3 к приказу). Пациенту должны быть разъяснены: суть предлагаемой КА, назначение всех процедур, все возможные нежелательные последствия, а также польза и риски от участия в КА. Пациенту следует предоставить достаточно времени для обдумывания того, хочет ли он принять участие в КА. Пациенту должен быть выдан экземпляр формы ИС, который подписывается и датируется им лично. Подтверждение получения ИС пациента также должно быть документально зафиксировано в медицинских записях пациента до того, как начнется выполнение каких-либо предусмотренных этой программой процедур. Каждая форма ИС должна содержать разрешение, позволяющие ответственному исполнителю КА использовать и раскрывать информацию, касающуюся здоровья пациента, по которой его можно идентифицировать в соответствии с законодательством. Все подписанные формы ИС следует сохранять вместе с записями, относящимися к проведению КА.

Согласие на процедуры, которые могут быть осуществлены в экстренной ситуации или при необходимости в плановом порядке
В ходе КА пациентам, возможно, будет предложено дать отдельное информированное согласие на процедуры, которые могут быть произведены по мере необходимости в экстренном или плановом порядке, предусмотренные внутренними распорядительными документами медицинского учреждения.

Присвоение базового номера
Базовый номер присваивается пациенту при подписании им информированного согласия на участие во всех процедурах. Базовый номер каждого пациента является уникальным. Запрещается использование одинаковых базовых номеров для идентификации разных пациентов. За каждым пациентом, проходящим процедуру отбора несколько раз, будет сохраняться исходный базовый номер, присвоенный ему при первом

посещении. Присвоения базовых номеров будет соответствовать порядку принятому в клинике и соответствовать номеру истории болезни пациента при стационарном лечении.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Пациенты отбираются для выполнения оперативного вмешательства при ограниченных формах туберкулёза лёгких консилиумом врачей в следующем составе: фтизиатра, рентгенолога, терапевта, анестезиолога-реаниматолога, торакального хирурга. Консилиум определяет необходимость выполнения оперативного этапа лечения на основании отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии и анатомической необратимости туберкулёзных изменений. Терапевт и врач анестезиолог-реаниматолог оценивают соматический статус больного и его возможность перенести оперативное вмешательство. Торакальный хирург с учетом заключения врача-рентгенолога и на основании мнений предыдущих специалистов делает вывод о возможности или невозможности выполнения атипичных резекций лёгкого с применением хирургического лазера. Подготовка пациента к оперативному вмешательству производится в соответствии с клиническими протоколами.

В день операции пациент подаётся в операционную, бригада ещё раз уточняет соответствие пациента его медицинской документации, хирургом уточняется и перепроверяется сторона оперативного вмешательства. Пациенту проводится тотальная внутривенная анестезия на фоне однолегочной искусственной вентиляции. После интубации пациент поворачивается на операционном столе в боковое положение с отведённой на стороне операционного вмешательства верхней конечностью. В таком положении пациент фиксируется на операционном столе. Операционное поле обрабатывается растворами антисептиков и отграничивается хирургическим бельём.

Далее, в зависимости от локализации туберкулёзного процесса выбирается уровень выполнения торакотомии (IV, V или VI межреберье).

Выполняется боковая торакотомия с сохранением целостности широчайшей мышцы и большой грудной мышц. Рассекается межреберье по верхнему краю нижележащего ребра при этом не выполняется резекции рёбер, далее вскрывается париетальная плевра. Края раны обкладываются стерильными салфетками, устанавливаются межрёберные ранорасширители.

Рассекаются плевральные сращения (при их наличии), выделяется зона оперативного вмешательства. Осуществляется пальпация лёгочной ткани с целью определения объекта, подлежащего резекции. Далее, обкладывается зона выполнения вмешательства влажными марлевыми салфетками, для профилактики повреждения лучом лазера здоровой лёгочной ткани.

При использовании хирургического лазера на хирурга и ассистента надеваются защитные очки, в руки оперирующего хирурга подаётся оптическая рукоятка лазера (на самом приборе выставляется мощность лазера - 80 Вт). В руки ассистента подаётся шланг дымоотсоса, лёгочный зажим и шприц с раствором фурацилина или натрия хлорида 0,9%.

Хирург, помогая себе пинцетом, выполняет либо окаймляющий образование разрез лёгочной ткани лазером, либо разрез лёгочной ткани над образованием и далее выжигает образование по его контурам, регулируя при этом размер пилотного луча в зависимости от необходимого в данный момент эффекта. Узкий луч способствует лучшему рассечению тканей, широкий луч хорошо коагулирует окружающую лёгочную ткань. При выжигании образования следует по мере высыхания орошать раствором фурацилина или натрия хлорида 0,9% линию резекции для предотвращения её карбонизации. Видимые остающиеся изменения по линии резекции следует vaporизировать рассеянным лучом.

При удалении образования необходимо плевризировать дефект легочной ткани рассасывающейся лигатурой. После удаления образования

или образований из лёгкого лазер переводится в положение ожидания и может быть выключен, поворотом ключа выключения.

При отсутствии лазерного излучения операционная бригада снимает защитные очки. Плевральная полость осушается, удаляются салфетки, обкладывающие операционное поле. Выполняется контроль гемостаза, устанавливается плевральный дренаж. Производится пробное раздувание лёгкого и гидропроба с контролем аэрозаза (при наличии выраженного сброса воздуха возможно дополнительное ушивание мест просачивания воздуха более тонкими лигатурами или применение клеевых композиций или прочих материалов для герметизации лёгкого). Рана ушивается послойно.

На межреберье накладываются рассасывающиеся перикостальные лигатуры из викрила или PDS размерностью 0\0 или 1\0. Передняя зубчатая мышца ушивается викрилом 2\0 или 3\0. Подкожная клетчатка тем же материалом. На кожу накладывается внутрикожный шов с применением монокрила 3\0, либо нерассасывающегося шовного материала той же размерности. Рана обрабатывается антисептиком и на неё накладывается клеевая асептическая повязка. Пациент перекладывается на каталку и транспортируется в послеоперационную палату.

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

Суммарная длительность КА для каждого пациента, с учетом 5-дневного периода скрининга, может составить до 365 ± 9 дней или ориентировочно 1 год от момента выполнения хирургического лечения. Максимальная предполагаемая длительность всей КА с учетом средней ожидаемой скорости набора пациентов, равной 30 пациентов в год, скрининга, и лечения пациентов (в случае, если пациент удовлетворяет всем необходимым критериям) должна составить ориентировочно 24 месяца (2 года).

Последовательность и продолжительность периодов КА описана в Разделе 12.2.

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.

В настоящем протоколе КА все данные будут регистрировать в первичной документации пациентов. На каждого пациента будет заведена стандартная медицинская документация, принятая в медицинском учреждении (амбулаторная карта, история болезни пациента). Кроме этого будет заполняться индивидуальная регистрационная карта (ИРК), информация в которую будет переноситься из амбулаторной карты и истории болезни пациента дополнительно.

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

13. Критерии включения пациента:

- 1) Пациент понимает суть всех процедур, запланированных в рамках КА, возможных альтернативных способов лечения и присутствующих в КА рисков, и добровольно подтверждает свое желание участвовать письменным информированным согласием.
- 2) Пациенты мужского или женского пола в возрасте от 18 до 70 лет включительно.
- 3) Пациент является кандидатом на проведение хирургического лечения по поводу следующих нозологических форм патологии лёгких:
 - Наличие туберкулёмы (туберкулём) лёгкого локализованной (локализованных) в плащевой части лёгкого.

- Отсутствие выраженной перифокальной инфильтрации вокруг туберкулёзного фокуса подлежащего резекции.
- Субплевральная локализация туберкулёзного фокуса или на глубине до 2 см от поверхности лёгкого.
- Размер туберкулёзного фокуса до 3 -3,5 см.

14. Критерии не включения пациентов:

- 1). Злокачественное новообразование;
- 2). Сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения и декомпенсации;
- 3). Кахексия;
- 4). Отсутствие контакта с больным вследствие его тяжелого состояния или нарушений психики;
- 5). Беременность или предполагаемая беременность в течение последующих 6 месяцев от момента скрининга, кормление грудью;
- 6). Распространённый туберкулёзный процесс требующий выполнения пульмонэктомии и коллапсохирургических вмешательств.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации:

Во время проведения КА пациент может быть исключен из неё по следующим причинам:

- 1). Отзыв согласия пациента на участие в КА;
- 2). Серьезные нарушения протокола, например, попытка пациента предпринять несанкционированно, дополнительно или взамен другие нерегламентированные протоколом методы хирургического лечения, направленные на лечение основного заболевания;
- 3). Появление, по мнению врача, противопоказаний или любых состояний (событий), которые будут препятствовать проведению предусмотренных протоколом КА лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий;
- 4). Нежелание или неспособность пациента выполнять требования

- протокола, включая наличие любого состояния (физического, психического или социального), которое может повлиять на его способность соблюдать требования протокола;
- 5). Нежелательные явления, делающие участие пациента в КА невозможным либо приведшие к развитию неотложного медицинского состояния, требующего госпитализации;
 - 6). В случае действия обстоятельств непреодолимой силы;
 - 7). Пациент выбыл из наблюдения (потерян контакт с пациентом);
 - 8). Смерть пациента.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Плановая специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в стационарных условиях. Плановая первичная специализированная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях. Профили: фтизиатрия и торакальная хирургия.

Условия оказания медицинской помощи. Медицинская помощь в рамках клинической апробации оказывается в условиях круглосуточного стационара в отделении торакальной хирургии и туберкулезном легочно-хирургическом отделении. Оперативное лечение проводится в операционной, оснащенной в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом”).

Обязательным условием проведения клинической апробации данного метода является наличие реанимационно-анестезиологического отделения с круглосуточным постом.

Для проведения анализа эффективности предлагаемого для клинической апробации метода требуется наличие клинико-диагностической

лаборатории с возможностями бактериологической диагностики (лаборатории, аккредитованные на работу с микроорганизмами 3 – 4 гр. патогенности) и диагностики иммунной системы, отделения лучевой диагностики, оснащенного магнитно-резонансным и компьютерным томографами, отделения/кабинета функциональной диагностики, патологоанатомического отделения, оснащенного в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом”).

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Перечень медицинских услуг приводится в таблице 3, в соответствии с приказом Минздрава России №804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Таблица 3

Перечень медицинских услуг в соответствии с приказом МЗ РФ №804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" в рамках проведения протокола клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких

Код	Наименование медицинской услуги	Частота предоставления	Среднее количество
V03.003.01	Комплекс исследований предоперационный для планового больного	1	1
A14.01.015	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних	1	10

	конечностей		
B03.003.06	Мониторинг основных параметров во время анестезии	1	1
A14.30.010	Уход за дренажом	1	10
A11.09.003.002	Пункция плевральной полости	0,2	2
A16.09.001	Торакоцентез	0,01	1
A14.30.002	Транспортировка тяжелобольного пациента внутри учреждения	1	5
B03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного больного	1	2
A25.30.008	Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1	20
A05.10.007	Мониторирование электрокардиографических данных	1	1
A14.30.004	Приготовление и смена постельного белья тяжелому больному	1	1
A11.28.007	Катетеризация мочевого пузыря	1	1
A14.28.002	Уход за постоянным мочевым катетером	0,5	2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A11.12.001.006	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,05	1
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	4
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	2
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	6
A01.09.001	Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов	1	30
A01.09.002	Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов	1	30
A01.09.003	Пальпация при болезнях легких и бронхов	1	30
A01.09.004	Перкуссия при болезнях легких и бронхов	1	30

A01.09.005	Аускультация при болезнях легких и бронхов	1	30
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	30
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	30
A02.12.001	Исследование пульса	1	30
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	30
A14.30.014	Оценка интенсивности боли	1	30
A05.10.001	Регистрация электрической активности проводящей системы сердца	1	2
A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2
A03.09.001	Бронхоскопия	1	2
A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в крови	0,5	2
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	2
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	1	2
A09.05.022	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	1	2
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	2
A09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	2
A09.05.044	Исследование уровня гамма-глутаминтрансферазы в крови	0,1	2
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	0,1	2
A09.05.047	Исследование уровня антитромбина III в крови	0,1	2
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в	0,1	2

	крови		
A26.09.001	Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (Mycobacterium spp.)	1	3
A26.09.002	Бактериологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis)	1	3
B03.016.03	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	3
A12.05.120	Исследование уровня тромбоцитов в крови)	1	2
B03.016.06	Анализ мочи общий	1	3
A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	1	2
A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	1	4
A06.30.002	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1	4
A06.31.002.001	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1	2
A26.09.005	Микробиологическое (культуральное) исследование бронхо-легочной ткани на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)	1	1
A08.09.002	Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала тканей легкого	1	1
A04.09.001	Ультразвуковое исследование плевральной полости	0,5	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	30
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	30
A15.30.002	Перевязки при полостных операциях органов грудной полости	1	20

B01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1	1
A19.09.002	Дыхательные упражнения дренирующие	1	5
B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный	0,3	1
B01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,3	1
B01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,3	1
B01.065.001	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога-терапевта первичный	0,3	1
B01.055.001	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный	1	1
B01.055.002	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный	0,3	2
B01.058.001	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	0,3	1
B01.058.002	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный	0,03	3
B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	0,03	1
B01.049.001	Прием (осмотр, консультация) врача-торакального хирурга первичный	1	1
A16.09.016	Сегментэктомия легкого	0,85	1
A16.09.009	Лобэктомия	0,15	1

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

В условиях клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого при ограниченных формах туберкулеза на основе

применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких применяются лекарственные препараты, указанные в таблице 4 и таблице 5.

Таблица 4

Лекарственные препараты, используемы у пациентов в условиях клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких

Фармако-терапевтическая группа	АТХ группа <*>	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД<***>	ЭКД<***>
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Противотуберкулезные препараты		1		
		Стрептомицин	0,1	1г	30г
		Изониазид	0,8	0,6г	18г
		Рифампицин	0,8	0,45г	13,5г
		Рифабутин	0,05	0,45г	13,5г
		Пиразинамид	0,9	1,5 г	45 г
		Аминосалициловая кислота	0,01	12 г	42 г
		Этионамид	0,05	0,75 г	22,5 г
		Протионамид	0,05	0,75 г	22,5 г
		Этамбутол	0,8	1,2 г	36 г
		Циклосерин	0,05	0,75 г	22,5 г
	Антибактериальные средства		1		
		Офлоксацин	0,02	0,4 г	12,0 г
		Ципрофлоксацин	0,02	0,5 г	15,0 г
		Моксифлоксацин	0,02	0,4 г	12,0 г
		Левифлоксацин	0,02	0,5 г	15,0 г
		Амикацин	0,4	1 г	30 г
		Канамицин	0,3	1 г	30 г
		Капреомицин	0,2	1 г	30 г

		Ломефлоксацин	0,02	0,4 г	12 г
		Цефоперазон	0,3	1 г	40 г
		Цефотаксим	0,6	1 г	20 г
		Спарфлоксацин	0,025	0,4 г	4 г
		Азитромицин	0,25	0,5 г	3 г
		Кларитромицин	0,25	0,5 г	6 г
		Меропенем	0,025	0,5 г	14 г
		Имипенем + Циластатин натрия	0,2	0,5 г	14 г
	Противопротозойные и противомалярийные средства		0,7		
		Метронидазол	1	1 г	5 г
	Противогрибковые средства		0,2		
		Флуконазол	0,25	0,4 г	4 г
		Кетоконазол	0,25	0,4 г	4 г
	Прочие средства для профилактики и лечения инфекций		1		
		Бифидумбактериибифидум	1	10 доз	300 доз
Средства, влияющие на кровь			1		
	Антикоагулянты		0,9		
		Гепарин натрия	0,5	20000 МЕ	100000 МЕ
		Эноксапарин натрия	0,25	40 мг	400 мг
	Растворы и плазмозаменители		0,7		
		Декстроза 5%	1	500 мл	3 л
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Средства для наркоза		1		
		Кетамин	0,5	400 мг	400 мг
		Тиопентал натрия	0,5	500 мг	500 мг
		Пропофол	0,8	800 мг	800 мг
	Миорелаксанты		1		
		Атракуриябесилат	0,3	100 мг	100 мг
		Суксаметония бромид, хлорид и йодид	1	200 мг	200 мг

Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры		1		
	Наркотические анальгетики	1		
	Фентанил	1	0,5 мг	0,5 мг
	Тримеперидин	0,5	80 мг	240 мг
	Морфин	0,5	30 мг	90 мг
	Трамадол	0,2	200 мг	1 г
	Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	1		
	Диклофенак	0,4	75 мг	1,5 г
	Кеторолак	0,4	10 мг	300 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему		0,9		
	Антипсихотические средства	0,1		
	Дроперидол	0,5	5 мг	25 мг
	Анксиолитики (транквилизаторы)	1		
	Диазепам	0,5	10 мг	20 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта		1		
	Спазмолитические средства	1		
	Атропин	1	1 мг	1 мг
	Гепатопротекторы	0,5		
	Адеметионин	0,6	400 мг	8000 мг
	Прочие средства для лечения заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках	0,5		
	Ацетилцистеин	1	1 г	30 г
Средства для лечения аллергических реакций		1		
	Антигистаминные средства	1		
	Дифенгидрамин	0,25	30 мг	150 мг
	Клемастин	0,25	2 мг	10 мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую		0,6		

систему				
	Противоаритмические средства	0,01		
	Пропранолол	0,02	40 мг	400 мг
	Диуретики	1		
	Фуросемид	0,3	40 мг	120 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания		1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия	1		
	Натрия хлорид	1	500 мл	5 л
Витамины и минералы		1		
	Витамины	1		
	Тиамин	0,1	50 мг	1500 мг
	Пиридоксин	0,8	50 мг	1500 мг
	Цианокобаламин	0,05	500 мкг	15000 мкг
	Аскорбиновая кислота	0,8	500 мг	15 г

<*>-Анатомо-терапевтическо-химическая классификация.

<*>- ОДД (Ориентировочная дневная доза)

<***> ЭКД (Эквивалентная курсовая доза)

Таблица 5

Консервированная кровь человека и ее компоненты

Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
Плазма свежзамороженная из дозы крови	0,5	1 доза
Эритроцитная масса	0,01	1 доза

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности:

Основной и второстепенные (дополнительные) параметры эффективности будут проанализированы в популяции по назначенному

лечению (Intent to treat population - ITT) и дополнительно - в популяции, завершившей лечение по протоколу (PerProtocol - PP). Результат хирургического лечения будут оценивать на основе совокупных критериев характеристики результатов лечения, характеризуя их как «хороший», «удовлетворительный» или «неудовлетворительный» (Таблица 6).

Таблица 6

Совокупные критерии характеристики результатов хирургического лечения

Критерий	Характеристика критерия
«Хорошо»	Фокус туберкулёза резецирован полностью, визуально не оставлено признаков изменённых тканей в лёгком по линии резекции лазером. Рентгенологически и гистологически подтверждается удаление туберкулёзного фокуса целиком. Отсутствие прогрессирования туберкулёзного процесса в зоне выполнения оперативного вмешательства на лёгком в течение ближайшего послеоперационного периода. Пациент удовлетворён функциональным и косметическим результатом операции.
«Удовлетворительно»	Фокус туберкулёза резецирован полностью, визуально не оставлено признаков изменённых тканей в лёгком по линии резекции лазером. Рентгенологически и гистологически подтверждается удаление туберкулёзного фокуса. Однако, гистологически

	отмечается наличие ткани туберкулёзного процесса по линии резекции. Отсутствие прогрессирования туберкулёзного процесса в зоне выполнения оперативного вмешательства на лёгком в течение ближайшего послеоперационного периода. Пациент удовлетворён функциональным и косметическим результатом операции.
«Неудовлетворительно»	Фокус туберкулёза резецирован не полностью, визуально оставлены признаки изменённых тканей в лёгком по линии резекции лазером. Рентгенологически и гистологически подтверждается удаление туберкулёзного фокуса. Однако, гистологически отмечается наличие ткани туберкулёзного процесса по линии резекции. Возникновение прогрессирования туберкулёзного процесса в зоне выполнения оперативного вмешательства на лёгком в течение ближайшего послеоперационного периода. Пациент не удовлетворён функциональным и косметическим результатом операции.

Перечень

показателей

эффективности:

Основная

конечная

точка:

Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой в ходе клинической апробации радикально выполненной резекции фокуса туберкулёза из ткани лёгкого при отсутствии признаков прогрессирования туберкулёзного процесса в течение ближайшего послеоперационного периода (что соответствует характеристике «хорошо» для результата

хирургического лечения) после хирургического лечения, регистрируемая на Визите 5.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- | <i>Вторичные</i> | <i>конечные</i> | <i>точки:</i> |
|--|-----------------|---------------|
| 1. Частота и вид критериев («хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые на Визитах | | 2-5. |
| 2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах и определяемая на Визите | | 2. |
| 3. Продолжительность пребывания в отделении реанимации после выполнения хирургического лечения, измеренная в минутах и определяемая на Визите | | 2. |
| 4. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациентам, измеренное в днях и определяемое на Визите 5 (финальный визит). | | |
| 5. Количество хирургических вмешательств, выполненное пациенту за всё время его участия в клинической апробации, измеренное в единицах, и определяемое на Визите | | 5. |
| 6. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит). | | |
| 7. Частота, вид и выраженность нежелательных явлений, связанных с апробируемым методом, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита). | | |
| 8. Частота, вид и выраженность любых других нежелательных явлений, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита). | | |

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

Основной метод оценки эффективности:

– Выполнение оценки результатов хирургического лечения по совокупным критериям характеристики хирургического лечения, с привлечением рентгенографического исследования лёгких, выполняемое в ходе Визитов 2-5.

Дополнительные методы оценки эффективности:

- Определение временных затрат на проводимое хирургическое вмешательство, производимое путем учета времени продолжительности хирургического вмешательства, и выполняемое на Визите 2.
- Определение величины интраоперационной кровопотери и частоты интраоперационных осложнений, выполняемые на Визите 2.
- Определение количества койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту, производимое путем учета времени продолжительности пребывания пациента в стационаре за всё время проведения КА, и определяемое на Визите 5 (финальный визит).
- Определение временных затрат на пребывание в отделении реанимации после выполнения хирургического лечения, производимое путем учета времени продолжительности нахождения пациента в отделении реанимации, и выполняемое на Визите 2.
- Определение количества хирургических вмешательств, выполненное пациенту за всё время его участия в КА, производимое путем их количественного учета, и определяемое на Визите 5 (финальный визит).
- Определение финансовых затрат на лечение одного пациента, производимое путем учета стоимости всех оказанных пациенту медицинских услуг за всё время проведения КА, и оцениваемое на Визите 5 (финальный визит)

Методы оценки безопасности
Оценка безопасности (возможного наличия осложнений) будет

проведена на протяжении всего периода участия пациента в КА и заключается в мониторинге и регистрации всех, связанных с хирургическим лечением (подробное описание которых представлено ниже), осложнений, включая серьезные осложнения, регулярном мониторинге гематологии, состава крови и мочи, регулярном мониторинге основных показателей жизнедеятельности, контроле физического состояния, массы тела и учета данных состояния пациентов. Для оценки безопасности апробируемого метода будет проведено следующее:

Оценка клинических параметров безопасности

Медицинский анамнез: сбор подробного медицинского анамнеза при скрининге.

Физикальный осмотр: полный физикальный осмотр включает обследование всех органов и систем, в том числе измерение роста и массы тела (рост измеряют только во время скрининга), во время Визитов 1, 3 и 4. **Измерение основных показателей жизнедеятельности:** частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление (АД) и температура тела в подмышечной впадине (°С). Измерения должны быть проведены во время каждого визита пациента в стационар (Визиты 1-5). **Мониторинг осложнений:** во время каждого визита (Визиты 1-5) пациента в стационар. После подписания пациентом информированного согласия врач будет выявлять и регистрировать любые осложнения. **Мониторинг сопутствующего лечения** (если таковое назначено): врач будет контролировать данные о сопутствующем лечении и его изменениях в ходе КА во время каждого визита пациента в стационар (Визиты 1-5). **Электрокардиография (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях:** для контроля признаков возможных нарушений сердечного ритма регистрация ЭКГ должна быть выполнена всем пациентам во время Визитов 1 и 3. Все назначенные ЭКГ должны быть выполнены после того, как пациент находился в состоянии покоя в положении лежа в течение минимум 10 минут. **Регистрация ФВД и Компьютерной томографии органов грудной**

клетки.

Оценка лабораторных параметров безопасности

Для оценки профиля безопасности апробируемого метода на скрининговом визите и визите послеоперационного наблюдения (Визиты 1 и 3) должны быть проведены следующие лабораторные анализы: Общий анализ крови: число эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, число тромбоцитов, число лейкоцитов и лейкоцитарная формула с подсчетом абсолютного числа нейтрофилов, лимфоцитов, базофилов и эозинофилов. Биохимический анализ крови: натрий, калий, азот мочевины крови, креатинин, глюкоза, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, общий белок, альбумин, гамма-глутаминтрансфераза.

Общий анализ мочи: цвет, белок, глюкоза, кетоновые тела, нитриты, лейкоциты, эритроциты, рН и относительная плотность.

Иммунограмма: Определение поглотительной, функционально-метаболической, хемотаксической и антиген-презентирующей функции моноцитов методом проточной цитофлюориметрии по их способности поглощать *E.coli*, продуцировать перекисные радикалы, экспрессировать маркеры молекул адгезии CD11b+, CD11c+ и HLA-DR+ антиген. Установление концентрации MIF методом иммуноферментного анализа.

Оценка осложнений, связанных с апробируемым методом

Оценка осложнений, возникающих в ходе клинической апробации методики будет осуществляться по классификации Clavien-Dindo.

VIII. Статистика

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

Статистический анализ будет проведен под руководством ответственного биостатистика в соответствии с требованиями ICH и другими

применимыми требованиями, и законами. Для описания показателей, собираемых в ходе КА, будет использоваться описательная статистика. Для интервальных переменных будет рассчитано среднее значение (с 95%-ым доверительным интервалом), стандартное отклонение, медиана и квантили. Для номинальных переменных будут рассчитаны частоты категорий, доли в процентах, для бинарных переменных дополнительно будут приведены 95%-ые доверительные интервалы по методу Клоппера-Пирсона. Статистический анализ планируется провести с использованием программного обеспечения Biostat 2009 Professional 5.8.4., или другого коммерческого продукта с валидированными алгоритмами реализации статистических методов и соответствующей документацией.

Методы анализа эффективности

Эффективность анализируется по следующему первичному параметру оценки:

Частота клинической эффективности, определяемая как доля пациентов с достигнутой в ходе клинической апробации радикально выполненной резекции фокуса туберкулёза из ткани лёгкого при отсутствии признаков прогрессирования туберкулёзного процесса в течение ближайшего послеоперационного периода (что соответствует характеристике «хорошо»), регистрируемая на Визите 5.

Данный параметр оценки будет проанализирован в популяции всех включенных пациентов (Intent-to-treat, ITT) и в популяции пациентов, завершивших КА согласно протоколу (Perprotocol, PP). Результаты частоты клинической эффективности будут представлены как общая частота клинической эффективности.

Второстепенные параметры оценки эффективности:

1. Частота и вид критериев («хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно») характеристики результата хирургического лечения, оцениваемые от Визита 2 до Визита 5 (финального визита). Будут приведены частоты и доли в процентах для каждого значения и

доли в процентах относительно числа участников, у которых проводилось измерение для каждого визита. 2. Продолжительность хирургического вмешательства, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2. В качестве статистических характеристик будут приведены средние с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили.

3. Величина интраоперационной кровопотери, выраженная в миллилитрах, определяется на Визите 2. В качестве статистических характеристик будут приведены средние с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили.

4. Продолжительность пребывания в отделении реанимации после выполнения хирургического лечения, измеренная в минутах и определяемая на Визите 2. Оценка данного показателя будет проведена аналогично второй вторичной конечной точке эффективности.

5. Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту, измеренное в днях и определяемое на Визите 5 (финальный визит). Оценка данного показателя будет проведена аналогично второй вторичной конечной точке эффективности.

6. Количество хирургических вмешательств, выполненное пациенту за всё время его участия в клинической апробации, измеренное в единицах, и определяемое на Визите 5. Оценка данного показателя будет проведена аналогично второй вторичной конечной точке эффективности.

7. Величина финансовых затрат на лечение одного пациента, измеренная в рублях и оцениваемая на Визите 5 (финальный визит). Оценка данного показателя также будет проведена аналогично второй вторичной конечной точке эффективности.

Данные параметры оценки будут проанализированы в популяции всех включенных пациентов (Intent-to-treat, ИТТ) и в популяции пациентов, завершивших КА согласно протоколу (Perprotocol, РР). Результаты анализа первичной конечной точки и вторичных конечных точек будут представлены в виде сводных таблиц с описательной статистикой для каждой группы КА и для анализируемых популяций в целом. Дополнительно все данные по показателям эффективности будут представлены для ИТТ популяции в виде листингов с группировкой по группам.

Анализ показателей безопасности

Для сравнения изменения лабораторных параметров безопасности, основных показателей жизнедеятельности и других интервальных переменных безопасности будет использоваться модель ковариационного анализа, в качестве фиксированного фактора будет применена группа, в качестве ковариаты будут взяты исходные значения анализируемого признака. Кроме того, для лабораторных показателей будут приведены частоты соответствия нормам и частоты сдвигов относительно норм на каждом измерении. По каждому пункту оценки данных по безопасности будет представлена описательная статистика по каждой группе и по всей анализируемой популяции. Дополнительно данные будут представлены в виде листингов по группам КА.

Параметры оценки безопасности

1. Частота, вид и выраженность осложнений, связанных с апробируемым методом, оцениваемая от Визита 1 до Визита 5 (финального визита). Эти параметры оценки будут проанализированы в популяции безопасности. Осложнение, связанное с применением апробируемого метода, определяется как (а) любое осложнение, начавшееся после применения апробируемого метода, имеющее любую обоснованную связь с апробируемым методом («возможно связано» и выше) либо (б) существовавшая до применения апробируемого метода проблема

медицинского характера/заболевание, но степень тяжести которого(-й) увеличилась после применения апробируемого метода, что имеет любую обоснованную связь с апробируемым методом («возможно связано» и выше). Будут представлены согласно классификации осложнений Clavien-Dindo. Будут представлены категорийные таблицы с данными на момент завершения хирургического лечения или изменения лечения из-за осложнения. Результаты анализа безопасности будут представлены в виде сводных таблиц с описательной статистикой для всех групп пациентов. По каждому пункту оценки данных по безопасности будет представлена описательная статистика.

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.

Среднее планируемое число процедур в расчёте на одного пациента составляет – 1. Первичный расчёт для оценки эффективности метода планируется провести после включения 50% пациентов. Расчёт будет основан на эффективности методики малоинвазивного лечения пациентов с ограниченными формами туберкулёза лёгких с применением NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм. В протокол апробации планируется включить 60 пациентов: 20 (2017 году), 40 в (2018 году).

IX. Объемы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Метод основан на расчете прямых и косвенных затрат на применение технологии резекции ограниченных форм туберкулёза лёгких с применением NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту основан на разработанных тарифах с учетом пребывания в

стационаре не более 30 суток в соответствии со следующими нормативными актами: приказа МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приказа МЗ РФ № 932н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», приказа МЗ РФ №804н от 13.10.2017 "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации

Таблица 7

Калькуляция стоимости консультативного посещения в отдаленном послеоперационном периоде на этапах через 6 месяцев и один год на одного пациента

Стоимость консультативного посещения больного на этапах через 6, 12 месяцев после операции	Стоимость одного этапа на 1-го пациента (руб.)	Стоимость двух этапов на 1 пациента (руб.)
Консультация врача-торакального хирурга	500,00	1000,00
Консультация врача-фтизиатра	500,00	1000,00
Компьютерная томография органов грудной полости	2 850,00	5700,00
Иммунограмма	2 600,00	5200,00
ИТОГО:	6 450,00	12 900,00

Таблица 8

Предварительный расчет финансовых затрат 1 случая в рамках клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого при ограниченных формах туберкулеза на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм.

№ п/п	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	89,76

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	100,0
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	12,18
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)	42,44
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	42,44
	ИТОГО:	244,38

Таким образом, стоимость одного случая клинической апробации метода органосохраняющей резекции легкого по поводу ограниченных форм туберкулеза на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм. составляет 244,38 тысяч рублей, в том числе: стоимость стационарного этапа составляет 231,48 тысяч рублей, стоимость оказания консультативной помощи в отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев и один год составляет 12,90 тысяч рублей. Стоимость 60 случаев - 14 662,8 тыс. рублей.

И.о. директора

Дата _____



И.А. Васильева

Приложение 1
к протоколу
Метод органосохраняющей резекции легкого,
выполненной на основе применения NdYAG лазера
с длиной волны 1318 нм у пациентов с
ограниченными формами туберкулеза легких

Индивидуальная регистрационная карта № _____

Пациент | | | | | | | | | |

Пол | | |

Возраст | | | | | лет

Масса тела | | | | | кг

Фактические даты визитов пациентов

Заполняйте в формате (дд-ммм-гггг)

Этап	Дата начала	Дата окончания
Визит 1	- - 2 0	- - 2 0
Визит 2	- - 2 0	- - 2 0
Визит 3	- - 2 0	- - 2 0
Визит 4	- - 2 0	- - 2 0
Визит 5	- - 2 0	- - 2 0

ОСНОВНОЙ ДИАГНОЗ:	Код МКБ-10:

Год постановки основного диагноза: | | | | |

Дата хирургического лечения (дд-мм-гггг): | | |

Описание хирургического лечения

Продолжительность хирургического вмешательства (Визит 2)

Если учет времени не проводили, укажите «НП» (не проводили).

Время: минут

НП

Интегральная характеристика результата хирургического лечения

	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
«хорошо»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
«удовлетворительно»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
«неудовлетворительно»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Количество койко-дней, затраченных на оказание медицинской помощи пациенту (Визит 5)

Если измерение не проводили, укажите «НП» (не проводили)

Количество койко-дней	<input type="text"/> <input type="text"/> дней	НП <input type="checkbox"/>
-----------------------	--	-----------------------------

Величина финансовых затрат на лечение одного пациента (Визит 5)

Если измерение не проводили, укажите «НП» (не проводили) НП

Величина затрат	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> рублей <input type="text"/> <input type="text"/> копеек
-----------------	---

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Степень тяжести

<input type="checkbox"/> 1 степень	<input type="checkbox"/> 2 степень	<input type="checkbox"/> 3 степень	<input type="checkbox"/> 4 степень	<input type="checkbox"/> 5 степень
------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------

Описание заболевания / нежелательного явления	Дата начала (день, месяц, год)	Связь с лечением
	Дата купирования (день, месяц, год)	
	-----	<input type="checkbox"/> 1 нет
		<input type="checkbox"/> 2 сомнительная
	-----	<input type="checkbox"/> 3 возможная
		<input type="checkbox"/> 4 вероятная
	-----	<input type="checkbox"/> 1 нет
		<input type="checkbox"/> 2 сомнительная
	-----	<input type="checkbox"/> 3 возможная
		<input type="checkbox"/> 4 вероятная

Исполнение плана-графика процедур клинической апробации

Периоды КА	Скрининг	Хирургическое лечение	Послеоперационное наблюдение, выписка из стационара	Визит наблюдения	Завершение апробации
Номер визита	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Визит 5
Мероприятия/дни КА	Дни -5...-1	День 1	День 12 ± 4	День 180	День 365
Получение информированного согласия	+				
Критерии включения/невключения	+				
Критерии досрочного выбывания	+	+	+	+	+
Демографические показатели	+				
Сбор и оценка медицинского анамнеза	+				
Сопутствующая терапия	+	+	+	+	+
Физикальное обследование	+		+	+	+
Масса тела и рост	+			+	
Показатели жизнедеятельности (температура тела, АД, ЧСС, ЧДД, ФВД)	+		+	+	+
Анализ крови (общий, биохимический, иммунограмма)	+		+	+	+

Общий анализ мочи	+		+	+	+
Рентгенография лёгких в 2-х проекциях	+		+	+	+
КТ-органов грудной клетки	+		+	+	+
ЭКГ в 12-ти отведениях	+		+	+	+
Оценка результатов хирургического лечения по совокупным критериям		+	+	+	+
Хирургическое лечение		+			
Гистологическое исследование операционного материала			+		
Молекулярно-генетическое исследование операционного материала			+		
Контроль области хирургического вмешательства		+	+	+	+
Перевязочные мероприятия		+	+		
Регистрация осложнений		+	+	+	+
Выписка из стационара			+		

ЗАВЕРШЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Дата завершения клинической апробации (дд-мм-гггг): --20

Необходимо отметить причину из числа перечисленных ниже:

- Завершение пациентом клинической апробации в соответствии с протоколом

- Отзыв согласия пациента на участие в клинической апробации (уточните причину ниже):

- Нежелательное явление(я)

- Причина не связана с нежелательным(и) явлением(ями)

- Причина неизвестна

- Серьезные нарушения протокола пациентом

- Появление, по мнению врача, противопоказаний или любых состояний (событий),

которые будут препятствовать проведению предусмотренных протоколом клинической апробации лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий.

- Нежелание или неспособность пациента выполнять требования протокола,

включая наличие любого состояния (физического, психического или социального), которое может

повлиять на его способность соблюдать требования протокола.

- Нежелательные явления, делающие участие пациента в клинической апробации

невозможным либо приведшие к развитию неотложного медицинского состояния, требующего госпитализации.

- Действие обстоятельств непреодолимой силы.

- Пациент выбыл из наблюдения (потерян контакт с пациентом).

- Смерть пациента.

- Иная причина (укажите _____).

Врач _____ / _____ /

2018-18-2

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**СОГЛАСИЕ
НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ
АПРОБАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Метод органосохраняющей резекции легкого, выполненной на основе применения NdYAG лазера с длиной волны 1318 нм у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

И.о. Директора

ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,

профессор, д.м.н.



Вас

И.А Васильева

22 февраля 2018 г.