

## 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 «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России)
Адрес местонахождения организации	344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия д. 63
Контактные телефоны и адрес электронной почты	8(863)300-30-05 e-mail: <a href="mailto:onko-sekretar@mail.ru">onko-sekretar@mail.ru</a>
Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, лечения и реабилитации	Суперселективная внутриартериальная эмболизация в лечении больных местно-распространенным раком околоносовых пазух
Число пациентов необходимое для апробации	20 пациентов: 2018 г. – 5 человек, 2019 г. – 8 человек; 2020 г. – 7 человек

## Приложение:

1. Протокол клинической апробации с приложениями на 16 стр.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 2 стр.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 стр.

Генеральный директор ФГБУ «РНИОИ»  
Минздрава России  
Кит О.И.



*Кит О.И.* 2018 г.

*О.И. Кит*  
(подпись)

**Протокол клинической апробации**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

Суперселективная внутриартериальная эмболизация в лечении больных местно-распространенным раком околоносовых пазух

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.**

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России. 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

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

1. Кит Олег Иванович, генеральный директор ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России;

2. Енгибарян Марина Александровна, заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России.

**II. Обоснование клинической апробации метода****4. Аннотация метода.**

Рак и другие злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух составляют по данным различных авторов 0,2-1,4% раковых опухолей других локализаций и занимают 10-20% всего объема новообразований ЛОР-органов [1,2]. Основным этапом в комбинированном и комплексном лечении рака органов головы и шеи является хирургический, сопровождающий значительной кровопотерей, затрудняющей проведение радикальной операции. Предлагаемая методика направлена на снижение кровопотери при хирургическом лечении местно-распространенных опухолей околоносовых пазух. Предложенная нами методика позволит расширить показания к оперативным вмешательствам без ущерба радикализма операций с хорошими анатомо-функциональными результатами за счет суперселективной внутриартериальной эмболизации.

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

Актуальность метода для здравоохранения определяется следующим: будет расширен контингент пациентов, которым может быть проведено радикальное хирургическое вмешательство с минимальной интраоперационной кровопотерей. Снижаются прямые медицинские затраты за счет увеличения числа больных, не требующих дополнительной медикаментозной коррекции постгеморрагических осложнений, косвенные затраты, которые несет государство в связи с оплатой листов временной нетрудоспособности, выплатой пенсий и пособий, а также упущенного вклада в ВВП.

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

В течение последних 30 лет в мировую клиническую практику были внедрены различные методы рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения. На сегодняшний день не существует стандарта применения суперселективной внутриартериальной эмболизации в лечении опухолей околоносовых пазух. Собственный опыт выполнения эндоваскулярной артериальной эмболизации больных демонстрирует высокую эффективность данной методики по сравнению со стандартно применяемой перевязкой наружной сонной артерии на стороне поражения. Основными недостатками стандартно применяемой перевязки наружной сонной артерии являются: 1) инвазивный характер операции (п/о рубец, дополнительная травма тканей шеи); 2) непрогнозируемая эффективность уменьшения кровоснабжения. При выполнении эмболизации в абсолютном большинстве случаев удается добиться субтотальной или полной редукции патологического артериального кровотока. Преимущества метода суперселективной внутриартериальной эмболизации: 1) достигается прекращение кровотока не только в основной артерии, кровоснабжающей зону опухолевого поражения, но и во всех «целевых» сосудах, выявленных в процессе ангиографического исследования; 2) предоперационная окклюзия сосудов удаляемой опухоли позволяет добиться сокращения объема операционной кровопотери и улучшения визуального контроля операционного поля в процессе удаления опухоли; 3) проведение предварительной ангиографии позволяет получить исчерпывающую информацию о распространении злокачественного процесса, что дает возможность наметить четкий план операции и выбрать оптимальный доступ.

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

1. Аллергическая реакция на эмболизирующий агент.
2. Постэмболизационный синдром.

## **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. Эндоваскулярные методы в лечении кровотечений при неоперабельных опухолях головы и шеи. /Е.Р. Хайрутдинов, А.В. Араблинский, Ю.А. Ковалев// Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. № 24 / 2011 (импакт-фактор – 0,315).
2. Долгушин Б.И. Интервенционная радиология в онкологии. В кн.: Основы современной онкологии. Под ред. Б.И. Полякова. М; 2002; 199—201 (импакт-фактор – нет).

3. Мультидисциплинарные аспекты остановки аррозивных кровотечений из распадающихся опухолей головы и шеи / М.С.Ольшанский [и др.] // Онкохирургия. – 2013. – Т. 5, №2. – С. 18-22 (импакт-фактор – нет).
4. Регионарная химиотерапия и эмболизация в комбинированном лечении местно-распространенных злокачественных опухолей орофарингеальной зоны / Ю.В. Суворова [и др.] // Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии): Материалы 9 межрегиональной научно-практической конференции. – Владикавказ, 2009. – С. 43(импакт-фактор – 0,28)..
5. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в комбинированном лечении опухолей головы и шеи: обзор литературы. /В.П. Сокуренок// Вопросы онкологии. - 2009. - Т. 5 . - № 2 . - С. -136-142 (импакт-фактор – 0,440).
6. Bissler J.J., Racadio J., Donnelly L.F., Jonson N.D. Reduction of postembolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma. Am J Kidney Dis 2002 may; 39 (5): 966-975. (импакт-фактор 5,9).
7. Eivazi B. Management of vascular malformations and hemangiomas of the head and neck: an update / B. Eivasi, J.A. Werner // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. –Vol. 21, N 2. –P. 157–163(импакт-фактор – 1,513).
8. Mueller P.R., Addam A. Interventional oncologi: A practical guide for the interventional radiologist / P.R. Mueller . – Springer science: Business media, 2012. – 190p (импакт-фактор – нет).

**9. Иные сведения, связанные с разработкой метода - нет.**

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

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

**Цель клинической апробации:** улучшение непосредственных и ближайших результатов лечения больных местно-распространенным раком околоносовых пазух за счет использования суперселективной внутриартериальной эмболизации на первом этапе лечения.

#### **Задачи клинической апробации:**

1. Изучить непосредственные и ближайшие результаты лечения больных по разработанному способу.
2. Оценить эффективность выполнения суперселективной внутриартериальной эмболизации опухолевых сосудов в сравнении с традиционной перевязкой наружной сонной артерии.
3. Проанализировать характер и частоту осложнений внутриартериальной суперселективной эмболизации.
4. Изучить патоморфологические изменения в удаленной опухоли после проведения внутриартериальной суперселективной эмболизации.
5. На основании полученных результатов, подготовить клинические рекомендации и протокол лечения для применения в медицинских учреждениях РФ.

#### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

Имеющиеся опубликованные результаты клинических исследований, собственный опыт выполнения внутриартериальной суперселективной эмболизации при местно-распространенных опухолях различных локализаций свидетельствуют о целесообразности изучения, внедрения и более широкого применения данной методики, которая позволит исключить хирургический этап предварительной перевязки наружной сонной артерии и, соответственно минимизировать травматичность операции, а также сократить объем интраоперационной кровопотери.

**12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

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

Основные исследуемые параметры:

- Объем интраоперационной кровопотери (определение по гравиметрическому методу).
- Продолжительность безрецидивного периода.

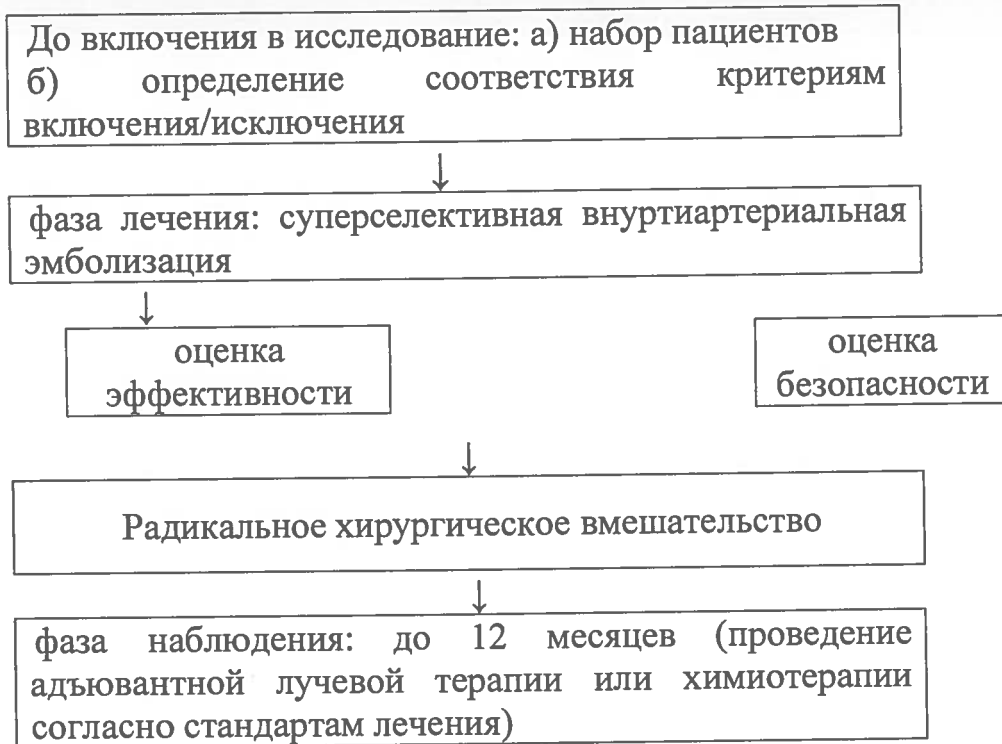
Дополнительные исследуемые параметры:

- Частота и характер осложнений.
- Частота и степень выраженности постэмболизационного синдрома.
- Патоморфологические изменения в опухолевой ткани (после ее удаления).

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

Клиническая апробация предполагает включение пациентов в одну клиническую группу. До включения в исследование проводится сбор анамнеза, физикальный осмотр пациента (в том числе, оценка болевого синдрома), лабораторное обследование (клинический анализ крови, биохимические показатели, МРТ/СРКТ пораженной области, забор материала для гистоанализа, гистологический анализ опухоли), проводится оценка состояния пациентов и распространенности опухолевого процесса, подписывается информированное согласие. Кроме того, определяется соответствие состояния пациентов критериям включения/исключения.

Выполняется суперселективная внутриартериальная эмболизация опухолевых сосудов за сутки до хирургического вмешательства, после чего выполняется радикальное удаление опухоли. Срок наблюдения больного 12 месяцев (срок наблюдения обусловлен появлением рецидива заболевания у 80% пациентов в течение 12 месяцев от начала лечения).



### План исследования

	Скрининг (до включения в исследование)	Включение в исследование	Хирургическое лечение	Фаза наблюдения
Информированное согласие		X		-
Демографические данные		X	-	-
Клиническое обследование	X	X	X	-
Гистологическая верификация	X		X	-
СРКТ/МРТ/УЗИ пораженной области и внутренних органов	X			
Общий анализ крови	X	X	X	-
Общий анализ мочи	X	X	X	-
Биохимический анализ крови	X	X	X	-
Коагулограмма	X		X	-
ЭКГ	X		X	-
Сопроводительная симптоматическая терапия	-		X	-
Регистрация нежелательных явлений		X	X	-
Оценка качества жизни		X	X	X
Операция	-		X	

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

В рентгенооперационной под местной анестезией катетеризируют бедренную артерию. Суперселективно устанавливают катетер, через который выполняется контрастирование артерий (ангиография) области поражения. Выполняют обзорную ангиографию с идентификацией сосудов кровоснабжающих область опухоли.

Производится суперселективная катетеризация артерий непосредственно участвующих в кровоснабжении опухоли. Через установленный катетер интраартериально вводят эмболизирующие (эмболизационные гранулы, эмболизационные спирали) агенты в артерии, кровоснабжающие опухоль. После эмболизации выполняется контрольная ангиография. Катетер вместе с интродюссером удаляются. Гемостаз места пункции. Асептическая давящая повязка.

Сопутствующая терапия: разрешены препараты, используемые для лечения сопутствующих заболеваний, симптоматического лечения, наркоза, хирургического лечения. Далее через сутки после эмболизации выполняется радикальное хирургическое вмешательство.

В ходе клинической апробации в качестве неоадьювантного компонента лечения запрещены любые противоопухолевые препараты, лучевая терапия. Лучевая и химиотерапия будут применяться в качестве адьювантного компонента лечения согласно стандартам лечения местно-распространенных опухолей околоносовых пазух.

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

До лечения проводится предварительное обследование и отбор больных в соответствии с критериями включения/невключения.

Этап лечения включает в себя внутриартериальную суперселективную эмболизацию опухолевых сосудов и радикальное хирургическое вмешательство.

Этап наблюдения предполагает наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев от начала лечения для оценки безрецидивного периода (в течение 12 месяцев у 80% пациентов с местно-распространенными опухолями околоносовых пазух возникают местные рецидивы).

Исследование будет проводиться в течение 3 лет (2018-2020 гг.). Состоит из двух следующих этапов:

1 этап (2018-2020 гг.) - отбор и обследование больных согласно разделу 12, подбор в соответствии с критериями включения/исключения и проведение лечения согласно протоколу (всего 20 больных: 2018 г. – 5 человек, 2019 г. – 8 человек; 2020 г. – 7 человек).

2 этап - наблюдение за больными, оценка эффективности и безопасности лечения.

**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.**

1. ФИО пациента
2. Дата рождения

3. Контактные данные (включая родственников пациента)
4. Клинический диагноз
5. Гистотип опухоли
6. Сопутствующие заболевания.
7. Данные физикального обследования на момент первичного обследования и на этапах лечения (в том числе оценка болевого синдрома).
8. Данные лабораторного и инструментального обследования на момент первичного обследования и на этапах лечения.
9. Сроки и объем хирургического вмешательства
10. Нежелательные побочные явления в процессе лечения, степень выраженности, связь с проводимым лечением, сроки их разрешения

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

### **13. Критерии включения пациентов.**

1. Взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше;
2. Подписанное информированное согласие на участие в клинической апробации.
3. Патоморфологически подтвержденный местно-распространенный рак околоносовых пазух (St III-IV, T3-4 N0-1 M0).
4. Отсутствие в анамнезе лечения по поводу рака околоносовых пазух.
5. Функциональный статус по шкале ECOG  $\leq 1$ ;
6. уровень креатинина в плазме крови  $< 180$  мкмоль/л, АЛТ, АСТ  $< 70$  ед/л, о.билирубин  $< 30$  мкмоль/л, гематологические показатели: количество лейкоцитов  $> 3000$ /мкл, тромбоцитов  $> 120000$ /мкл, гемоглобин  $> 8$  г/дл.;
7. отсутствие неподдающихся лечебному контролю сопутствующих заболеваний;
8. способность пациента выполнять процедуры и предоставить письменное информированное согласие в соответствии с местным законодательством.
9. Ожидаемая продолжительность жизни более 18 месяцев.

### **14. Критерии не включения пациентов.**

1. несоответствие вышеперечисленным критериям включения;
2. аллергические реакции к используемым фармакологическим препаратам;
3. тяжелые сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе и в данное время (инфаркт миокарда, гипертония, инсульт, флеботромбоз, коронарная недостаточность и др.);
4. выраженное нарушение функции печени (превышение уровня трансаминаз выше предела, указанного в критериях включения);
5. клинически значимая патология почек (билатеральный стеноз почечной артерии, стеноз почечной артерии в единственной почке, пациенты перенесшие трансплантацию почки, повышение уровня креатинина выше верхнего предела



указанного в критериях включения);

6. психические заболевания, препятствующие пониманию пациентом плана лечения;

7. любое клиническое состояние, которое, по мнению врача, не позволит безопасно выполнять протокол апробации

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

Пациент исключается из исследования:

1. при отзыве информированного согласия

2. по решению врача-исследователя при невозможности продолжать исследования без риска для пациента.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

### **16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.**

Вид – Медицинская помощь в рамках клинической апробации по профилю «онкология».

Условия – Стационарно

Форма – Плановая медицинская помощь

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

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
A01.07.001.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии полости рта, включая черепно-челюстно-лицевой области	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	20
A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	20
A02.12.001	Исследование пульса	1	20
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	20
A02.31.001	Термометрия общая	1	20
A02.01.001	Измерение массы тела	1	1
A02.03.005	Измерение роста	1	1
A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	1	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	1	2
A05.10.007	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1	2

B03.052.001	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	1	1
A06.09.008	Рентгенография легких	1	1
A06.03.002.003	Спиральная компьютерная томография головы	1	1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1	5
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	5
A09.05.003	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	1	5
A08.05.003	Исследование уровня эритроцитов в крови	1	5
A08.05.004	Исследование уровня лейкоцитов в крови	1	5
A08.05.009	Определение цветового показателя	1	5
A09.05.002	Оценка гематокрита	1	5
A12.05.001	Исследование оседания эритроцитов	1	5
A08.05.005	Исследование уровня тромбоцитов в крови	1	5
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)	1	5
A09.28.053	Визуальное исследование мочи	1	5
A09.28.022	Определение объема мочи	1	5
A09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	1	5
A09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (рН мочи)	1	5
A09.28.001	Микроскопическое исследование осадка мочи	1	5
A09.28.003	Определение белка в моче	1	5
A09.28.011	Исследование уровня глюкозы в моче	1	5
A12.05.042	Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)	1	5
A12.05.018	Исследование фибринолитической активности	0.5	3
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	1	5
A09.05.051	Исследование уровня продуктов паракоагуляции в крови	0.5	5
A09.05.021	Исследование уровня общего билирубина	1	5
A09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	1	5

A09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	1	5
A09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	1	5
A09.05.023	Исследование уровня глюкозы в крови	1	5
A09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0.1	1
A09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0.1	1
A09.05.041	Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови	1	5
A09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	1	5
A09.05.046	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1	5
A08.08.001	Морфологическое исследование препарата тканей верхних дыхательных путей	1	1
A08.06.001	Цитологическое исследование препарата тканей лимфоузла	0,5	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	1	2
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	1
A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен	0,1	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	1	30
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	0,2	20
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных средств	1	30
A14.12.001	Уход за сосудистым катетером	1	20
A14.31.014	Оценка интенсивности болей	1	20
B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	1
B01.003.002	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом повторный	1	1

B01.027.003	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	20
A16.23.049.002	Резекция черепно-лицевого комплекса с реконструктивно-пластическим компонентом	0.5	1
A16.03.080.001	Резекция верхней челюсти с реконструктивно-пластическим компонентом	0.5	1
B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	1
	Перевязки	1	15

### 18. Лекарственные препараты и медицинские изделия, необходимые для проведения клинической апробации

	Наименование изделия	Количество
1.	Игла ангиографическая 18G	1 шт
2.	Интродьюсер диметром 5F	1 шт
3.	Проводник диагностический .035" 180 см	1 шт
4.	Проводник гидрофильный .035" 180 см с изогнутым кончиком (angled 45 <sup>0</sup> )	1 шт
5.	Катетер диагностический 5F 100 см конфигурации Cobra1 или Headhunter1	1 шт
6.	Микрокатетер 2,6F (от 2,4 до 2,8F) длиной от 125 до 150 см	1 шт
7.	Микропроводник для манипуляции микрокатетером (должен соответствовать просвету микрокатетера)	1 шт
8.	Спирали для эндоваскулярной эмболизации доставляемые	3 шт
9.	Система для отделения доставляемых спиралей	1 шт
10.	Устройство закрытия сосудистого доступа	1 шт
11.	Краник трехходовый с коннектором типа LuerLock	1 шт
12.	Шприц 20 мл с коннектором типа LuerLock	2 шт
13.	Шприц 10 мл с коннектором типа LuerLock	2 шт
14.	Контрастное вещество для в/в введения 300мг йода/мл – 100мл	2 фл
15.	Нить хирург. из рассасывающего материала	3 шт
16.	Нить хирург. из нерассасывающегося материала	2 шт
17.	Пудра гемостатическая	1 шт
18.	Инструмент электролигирующий LF 1212	1 шт
19.	Электрод монополярный	1 шт
20.	Марля медицинская 10 метров	

Наименование изделия	Частота применения	Среднее количество
----------------------	--------------------	--------------------

	ния	
Бинт марлевый	1	10
Катетер для внутривенных вливаний	1	1
Катетер подключичный	0,1	1
Перчатки хирургические, латексные, стерильные, анатомич формы 7.0	1	30
Перчатки хирургические, латексные, стерильные, анатомич формы 7.5	1	30
Перчатки нестерильные	1	50
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 2 мл	1	15
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 5 мл	1	100
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 10 мл	1	50
Шприц медицинский инъекционный одноразового применения 20 мл	1	20
Система для внутривенных инфузий одноразовая	1	50
Вата	1	1
Комплект одежды хирургический (стерильно)	1	3
Простыня большая операционная 200x140, стерильная одноразовая	1	2
Лезвие для скальпеля одноразовое	1	1
Р-р для обработки рук 300мл	1	1
Гипоаллергенный фиксирующий пластырь из нетканного материала	1	2
Катетер Фолея 2-х ходовой	1	1
Мочеприемник	1	1
Контейнер для сбора биологических жидкостей 120мл	1	5
Зонд желудочный СН 16/80	1	1
Салфетки марлевые 16x14	1	10
Салфетки марлевые 45x29	1	10
Наклейка 15см	1	5

	Наименование	Ед. изм.	Кол-во
	Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)	фл	1
	Аминокапроновая к-та 100мл	фл	2
	Бацитрацин + неомицин порошок	фл	1
	Гексэтидин раствор	фл	1
	Декстроза 5% 400мл	фл	1
	Дексаметазон	амп	2
	Дифенгидрамин 1,0	амп	5
	Этамзилат 125мг	амп	10
	Мельдоний 5мл	амп	5

Йод+ (Калия йодид+Поливиниловый спирт)	фл	1
Калия хлорид	амп	5
Кальция хлорид 10 мл	амп	5
Кетопрофен	амп	20
Диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол, мазь 40г	шт	2
Магния сульфат	амп	3
метоклопрамид	амп	5
Натрия хлорид 0,9% 200мл	фл	50
Натрия хлорид 0,9% 400мл	фл	20
Этилметилгидроксипиридина сукцинат 2мл	фл	5
Палоносетрон	амп	2
Омепразол	фл	10
Преднизолон	амп	3
Парацетамол раствор для внутривенного введения	фл	5
Меглюмина натрия сукцинат 400.0	фл	1
Гидроксиэтилкрахмал 6% 500,0	фл	1
Ксилометазолин капли в нос	шт	2
Тетрациклин, мазь 0,1%	шт	1
Надропарин кальций 0,4	фл	10
Фуросемид	амп	2
Цефпиром	фл	20
<b>Наименование</b>	<b>Ед. изм.</b>	<b>Кол-во</b>
Пипекурония бромид	фл	2
Атропин	амп	1
Эсмолол, 250 мл	фл	1
Желатин раствор для инфузий, 500 мл	фл	1
Декстроза 5% 400мл	фл	2
Дексаметазон	амп	2
Пропофол, 20 мл	амп	2
Калия хлорид 4%	амп	5
Кальция хлорид 10 %	амп	5
Амиодарон, 3 мл	амп	5
Рокурония бромид, 5мл	фл	2
Суксаметония хлорид, 5 мл	амп	2
Натрия хлорид 0,9% 200мл	фл	4
Натрия хлорид 0,9% 400мл	фл	4
Норэпинефрин. 4 мл	амп	2
Преднизолон	амп	3
Меглюмина натрия сукцинат 400.0	фл	1
Диазепам, 2 мл	амп	2
Калия хлорид+Кальция хлорид+Магния хлорид+Натрия ацетат+Натрия	фл	2

хлорид+Яблочная кислота, 1000 мл		
Севолфлуран, 250 мл	фл	1
Гидроксиэтилкрахмал + (Натрия хлорид+калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия ацетат+яблочная кислота) 500 мл	фл	1
Фентанил, 2 мл	амп	10
Фуросемид	амп	2
Урапидил, 5 мл	амп	2
Дыхательный контур	шт	1
Интубационная трубка	шт	1
Катетер Фолея	шт	1
Мочепреемник	шт	1
Устройство для переливания крови	шт	1
Периферический внутривенный катетер	шт	1
Шприц одноразовый, 5 мл	шт	5
Шприц одноразовый, 10 мл	шт	10
Шприц одноразовый, 20 мл	шт	5
Цефпиром	фл	1

Все компоненты, определяющие метод клинической апробации, имеют соответствующую регистрацию (лицензию) в Российской Федерации.

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

Объем кровопотери при хирургическом лечении, продолжительность безрецидивного периода.

### 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Частота и характер осложнений; частота и степень выраженности постэмболизационного синдрома; патоморфологические изменения в опухолевой ткани (после ее удаления).

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

Методы регистрации: цифровое рентгеновское исследование, спиральное КТ, ультразвуковое исследование. Сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности: клинический эффект будет оценен непосредственно после эмболизации, а также во время и после хирургического удаления опухоли.

## 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.

Анализ результатов планируемого исследования будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ Statistics 10. Для каждого показателя, измеряемого по

количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратическое отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции. Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей - по  $\chi^2$ -критерию Фишера. По данным исследования IDNT, стандартное отклонение (SD) изменений показателей эффективности по сравнению с исходным уровнем может составлять до 0.25.

**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.**

Применение статистического калькулятора с использованием уровня значимости 0.05 и мощностью 90% показало, что в исследование необходимо включить 30 пациентов. Планируемое число больных обосновано потребностями статистического анализа.

## **IX. Объем финансовых затрат**

**24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.**

Нормативы финансовых затрат формируются исходя из прямых и косвенных затрат, связанных с оказанием государственных услуг.

В составе прямых затрат учтены следующие виды расходов:

- Затраты на оплату труда и начисления на выплате по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги;

- Затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно потребляемых в процессе оказания государственной услуги.

В составе косвенных затрат учтены следующие виды расходов:

- Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги;

- Затраты на общехозяйственные нужды.

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются следующие методы:

- Нормативный. Используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда;

- Структурный. Используется для расчета нормативов затрат на приобретение материальных запасов, коммунальные услуги и общехозяйственные нужды.

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



Наименование расходов	Сумма (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	184 867,13
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	659 515,09
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	-
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)	86 067,78
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	69 955,13
<b>Итого:</b>	<b>930 450,00</b>



Генеральный директор ФГБУ «ВНИИОИ»

Минздрава России

Кит О.И.

(подпись)

«14» февраля 2018 г.

**Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода**

<b>ФИО пациента</b>		
<b>Рандомизационный номер № амбулаторной карты</b>		
<b>Дата рождения</b>		
<b>Дата подписания информированного согласия</b>		
<b>Контактные данные (включая родственников пациента)</b>		
<b>Визит: СКРИНИНГ</b>		
<b>Локализация первичной опухоли</b>		T___N___M
<b>Гистологический тип</b>		Дата анализа: _____
<b>Анамнез</b>		
<b>Семейный онкологический анамнез</b>		
<b>Сопутствующая патология</b>		
<b>СРКТ</b>		Дата: _____
<b>МРТ (если применимо)</b>		Дата: _____
<b>УЗИ лимфоузлов шеи</b>		
<b>Физикальное обследование (в т.ч. оценка болевого синдрома)</b>		
<b>Анализы</b>	<b>Значимые отклонения от нормы</b>	Дата: _____
<b>ОАК</b>	Есть/нет	
<b>ОАМ</b>	Есть/нет	
<b>БАК</b>	Есть/нет	
<b>Коагулограмма</b>		
<b>ЭКГ</b>	Есть/нет	
<b>Нежелательные явления (если применимо)</b>		
<b>Соответствие критериям включения</b>	ДА/НЕТ	
<b>Соответствие критериям исключения</b>	ДА/НЕТ	
<b>Визит: ЛЕЧЕНИЕ</b>		
<b>Дата: _____</b>	<b>Физикальное обследование</b>	
<b>Анализы</b>	<b>Значимые отклонения от нормы</b>	
<b>ОАК</b>	Есть/нет	
<b>ОАМ</b>	Есть/нет	
<b>БАК</b>	Есть/нет	
<b>Коагулограмма</b>	Есть/нет	

ЭКГ	Есть/нет	
оценка болевого синдрома		
Нежелательные явления до лечения		Сроки: _____
Сопроводительная терапия		
Дополнения		
<b>Хирургическое лечение</b>		
<b>Суперселективная эмболизация</b>		
Дата: _____	Дополнительные сведения	
Осложнения:		
<b>Радикальная операция</b>		
Дата: _____	Объем:	
Осложнения		
Гистоанализ		
<b>Визит: НАБЛЮДЕНИЕ (1 раз в 1 месяц)</b>		
Дата: _____		
Физикальное обследование		
СРКТ /МРТ/УЗИ	Дата: _____	
Наличие данных за прогрессирование	Да/нет	
Локализация мтс		
Нежелательные явления		
<b>Прекращение участия в исследовании</b>		
Дата: _____		
Причина		

федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Ростовский научно-исследовательский  
онкологический институт»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России)

ул.14-я линия, 63 г. Ростов-на-Дону, 344037  
тел.253-81-90, тел./ факс: (863)300-30-05,  
e-mail: [onko-sekretar@mail.ru](mailto:onko-sekretar@mail.ru)  
ОКПО 01966791, ОГРН 1026104161423  
ИНН/КПП 6167034142/616701001

В Экспертный совет  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

27.02.2018 № 183/6  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России информирует о своем согласии на опубликование Протокола клинической апробации «Суперселективная внутриартериальная эмболизация в лечении больных местно-распространенным раком околоносовых пазух» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Генеральный директор \_\_\_\_\_



О.И. Кит