

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 онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии |
| Адрес места нахождения организации | 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24 |
| Контактные телефоны и адреса электронной почты | (903) 974-4865, vgp-04@mail.ru ; (916) 671-8244, 9166718244@mail.ru ; wasicsol@mail.ru ; rvshishkov@mail.ru |
| Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации | Миниинвазивный метод эндоназального удаления опухолей основания черепа, полости носа и околоносовых пазух у детей |
| Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации | Всего 40, в том числе: в 2017 г. 0 пациентов; в 2018 г. 15 пациентов, в 2019 г. 25 пациентов |

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 22 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на сайте Министерства здравоохранения в сети «Интернет» на 1 л.

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»
Минздрава России
Член-корр РАН, профессор



И.С. Стилиди

«17» февраля 2017 г.

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

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

**1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее-метод).
«Малонинвазивные методы эндоназального удаления опухолей основания черепа, полости носа и околоносовых пазух у детей»**

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации разработавшей протокол клинической апробации.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии (ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115478 Москва Каширское шоссе 24, +7 (499) 324-44-88

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему.

Стилиди Иван Сократович и.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор, член-корр РАН.

Рябов Андрей Борисович заместитель и.о.директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России – директор НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Поляков Владимир Георгиевич заместитель директора НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН.

II. Обоснование клинического метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода

Применение трансназальных эндоскопических операций при опухолях, локализованных в труднодоступных регионах основания черепа (полость носа, околоносовые пазухи, купол носоглотки, основание черепа), позволяет радикально удалить опухоль, уменьшить операционную травму и сократить сроки пребывания ребенка в стационаре. Данный способ лечения обеспечивает повышение выживаемости и улучшение качества жизни в комплексном лечении опухолей параменингеальной локализации. Хороший функциональный эффект при применении этой методики способствует уменьшению инвалидизации больных, сохранению их адекватного развития и улучшению социальной адаптации ребенка.

Трансназальные эндоскопические операции применяются у пациентов со злокачественными опухолями параменингеальной локализации как этап комплексного лечения при достижении максимального эффекта на фоне химиотерапевтического лечения. Такой подход обеспечивает с одной стороны радикальное удаление злокачественного образования, с другой стороны позволяет получить материал для морфологического изучения биологического поведения опухоли. Проведение трансназальной операции при опухоли параменингеальной локализации может носить

характер самостоятельного вида лечения на этапе проведения дифференциальной диагностики в случаях пограничной или доброкачественной опухоли.

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

Опухоли полости носа, околоносовых пазух, основания черепа составляют до 70% от всех опухолей головы и шеи у детей. Объективные трудности для визуализации данных областей приводят к затягиванию сроков постановки правильного диагноза и ограничивают возможность излечения пациента. Распространение опухоли в полость черепа осложняет проведение, как терапевтических методик, так и хирургического лечения. При злокачественных саркомах у детей выживаемость у этой группы пациентов не превышает 65%.

Принимая во внимание близкое расположение магистральных сосудов, структур головного мозга с опухолями этого региона возможность проведения оперативных вмешательств традиционными доступами ограничена. Нарушение целостности кожных покровов создает условия для удлинения процессов заживления ран, что отрицательно сказывается на сроках начала химиотерапевтического лечения у пациентов этой группы. Проведение трансназальных эндоскопических операций, напротив, обеспечивает хороший визуальный контроль в условиях малого операционного поля и сокращение сроков, требующихся для восстановления. Такой подход позволяет не нарушать сроков между курсами химиотерапии, что положительно сказывается на результатах лечения.

До недавнего времени вопрос о возможности радикальной операции при опухолях полости носа, околоносовых пазух и основания черепа вызывал сомнение. Однако появление новых эндоскопических методик и инструментов позволило добиться хорошего визуального контроля границ опухоли в условиях оптического увеличения. С помощью применения микроинструментария в сочетании с эндоскопической визуализацией удастся достигать труднодоступные регионы и выполнить не только полноценные хирургические вмешательства, но и пластические этапы закрытия дефектов.

Еще одним преимуществом трансназальных эндоскопических операций при проведении как самостоятельного вида лечения является уменьшение сроков госпитализации, что позволяет ребенку при отсутствии интраоперационных осложнений, выписаться в раннем послеоперационном периоде.

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

Впервые сформулированы критерии выбора инструментария для осуществления эндоскопических эндоназальных подходов к структурам основания черепа у детей. С учетом трансназальных доступов к основанию черепа, полости носа и околоносовых пазух были адаптированы возможности современной эндоскопической техники, нейро- и отоларингологического инструментария для проведения хирургического лечения детей с опухолями основания черепа, полости носа и околоносовых пазух.

7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются:

*Интраоперационные осложнения: кровотечение из сосудистого бассейна наружной и внутренней сонной артерии.

*Значимые локальные осложнения: нарушение целостности твердой мозговой оболочки, ликворея.

*Серьезные общие осложнения: ОНМК, неврологические нарушения в группе заинтересованных черепно-мозговых нервов

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор.

1. "ЭНДОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННЫЙ ЭНДОНАЗАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭСТЕЗИОНЕЙРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ" Меркулов О. А. Журнал Опухоли головы и шеи Выпуск № 1 / 2012 стр. 37-41
2. "ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ЭНДОНАЗАЛЬНЫХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ КРАНИОФАРИНГИОМЫ У ДЕТЕЙ" Меркулов О. А. Попов В. Е. Панякина М. А. Дженжера Г.Е., Журнал Детская хирургия Выпуск № 3 / 2012 стр. 40-42
3. Transnasal Endoscopic Approach for Pediatric Skull Base Tumor Quon, Jennifer L. MD; Hwang, Peter H. MD; Edwards, Michael S.B. MD, FACP, FACS journal of neurosurgery Impact Factor: 3.780 Rank: 40/192 in Clinical Neurology 12/199 in Surgery ISSN: 0148-396X VOLUME 63 | NUMBER 1 | AUGUST 2016 | 179
4. Transanas Endoscopic Surgery in Reto-orbital Abscess in children. JS Thakur, NK Mohindroo, R Arora Clinical Rhinology: An international Journal. Jauary-Aprril 2012-5(1)10/5005/jp-journals-10013-1108 p. 14-16.
5. Endoscopic transnasal management of sinonasal malignancies – our initial experience Tomasz Gotlib, Ewa Osuch-Wójcikiewicz, Marta Held-Ziółkowska, Magdalena Kuźmińska, Kazimierz Niemczyk Department of Otolaryngology, Medical University of Warsaw, Poland Videosurgery Miniinv 2014; 9 (2): 131–137 DOI: 10.5114/wiitm.2014.41619
6. Endoscopic Skull Base Surgery Adults and Children Steve C Lee, MD, PhD, Brent A Senior, MD Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of North Carolina at Chapel Hill, NC, USA. Journal of 6th world congeress of endoscopic surgery of the brain and spine and second global update on FESS, the sinuses and the nose, 2014, 1(1) p.3-7
7. Neuroendoscopy in the management of pineal tumors Tai-Tong Wong, Hsin-Hung Chen, Muh-Lii Liang, Yu-Shu Yen, Feng-Chi Chang Child's Nervous System June 2011, Volume 27, Issue 6, pp 949–959
8. Endonasal Endoscopic Transsphenoidal Approach to Lesions of the Sellar Region in Pediatric Patients Rucai Zhan, MD, PhD, Tao Xin, MD, PhD, Xueen Li, MD, PhD, Weiguo Li, MD, PhD, and Xingang Li, MD, PhD J Craniofac Surg. 2015 Sep; 26(6): 1818–1822. Published online 2015 Sep 22. doi:10.1097/SCS.0000000000001946
9. Endoscopic endonasal trans-sphenoid surgery YR Yadav, S Sachdev, V Parihar, H Namdev, and PR Bhatele J Neurosci Rural Pract. 2012 Sep-Dec; 3(3): 328–337. doi:10.4103/0976-3147.102615
10. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery Rainer K. Weber and Werner Hosemann GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2015; 14: Doc08. Published online 2015 Dec 22. doi: 10.3205/cto000123

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

При проведении эндоскопических эндоназальных операций будут применены следующий этапы:

На этапе подготовки к операции для снижения риска кровотечения выполняется селективная эндоваскулярная эмболизация сосудов, питающих опухоль. Для достижения эмболизирующего эффекта применяются смеси гистоакрила и липиодола ультрафлюида.

На интраоперационном этапе закрытие дефекта твердой мозговой оболочки с помощью фасциально-жирового лоскута в сочетании с коллагеновым гелем. И другие методы закрытия дефекта твердой мозговой оболочки.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель - улучшение результатов лечения детей с опухолями полости носа, околоносовых пазух, основания черепа с дифференцированным подходом к трансназальным эндоскопическим операциям.

Задачи:

1. Определить роль и место трансназальных эндоскопических операций в лечении детей с опухолями полости носа, околоносовых пазух, основания черепа.
2. Изучить методологические аспекты проведения трансназальных эндоскопических операций при злокачественных опухолях полости носа, околоносовых пазух, основания черепа у детей.
3. Провести сравнительный анализ результатов лечения детей со злокачественными опухолями полости носа, околоносовых пазух, основания черепа при применении трансназальных эндоскопических операций с контрольной группой.
4. Оценить эффективность селективной эмболизации сосудов, питающих опухоль на предоперационном этапе при злокачественных опухолях полости носа, околоносовых пазух, основания черепа.
5. Проанализировать осложнения трансназальных эндоскопических операций.
6. На основе проведенного анализа, подготовить оптимальный поэтапный алгоритм проведения трансназальных эндоскопических вмешательств при опухолях полости носа, околоносовых пазух, основания черепа у детей для применения в условиях высокотехнологичной медицинской помощи в медицинских учреждениях РФ.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Описание дизайн клинической апробации

Мы планируем включить в настоящее исследование не менее 10 пациентов в год с опухолями параингазальной локализации. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

| | 2017 год | 2018 год | 2019 год |
|-----------------|----------|----------|----------|
| Число пациентов | 0 | 15 | 25 |

Исследование будет проводиться на базе НИИ ДОГ и НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, удовлетворяющих следующим критериям:

- 1) проведение лечения минимум 15 детям с опухолями полости носа, околоносовых пазух, основания черепа полости носа в год.
- 2) возможность делать запись протокола трансназальной эндоскопической операции для макроскопической оценки радикальности операции и контроля осложнений.
- 3) проведение селективной эмболизации сосудов питающих опухоль в условиях рентгенооперационной на этапе подготовки к операции

12.1. Описание метода, инструкции по его проведению

Показания для включения в протокол клинической апробации «трансназальные эндоскопические операции при опухолях полости носа, околоносовых пазух, основания черепа полости носа у детей».

1. Локализация опухоли в околоносовых пазухах: верхнечелюстных, решетчатых, основной пазухе, куполе носоглотке без или с нарушением целостности костных структур.
2. При морфологически подтвержденном диагнозе саркомы мягких тканей у детей трансназальная хирургическая операция выполняется как этап в комплексном лечении, при достижении максимального сокращения опухоли на фоне химиотерапии.
3. При морфологически подтвержденном диагнозе эстезионейробластома (ольфакторная нейробластома) в зависимости от степени инвазии опухоли

трансназальная эндоскопическая операция выполняется как самостоятельный метод лечения при локализованных стадиях или как этап в комплексном лечении при местно- распространенных стадиях

4. Трансназальная эндоскопическая операция выполняется как самостоятельный вид лечения на этапе проведения дифференциальной диагностики со злокачественной опухолью в случае морфологического подтверждения пограничной или доброкачественной опухоли по данным гистологического исследования.

До проведения трансназальной эндоскопической операции необходимо получить информированное согласие родителей или опекуна ребенка на проведение процедуры.

Этапы лечения.

I. Первый этап диагностики

1. Лабораторная диагностика: общий анализ крови, с подсчетом лейкоцитарной формулы; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, общего белка, альбумина, электролитов; расширенная коагуллограмма, тромбоэластограмма.
2. Лучевые методы диагностики
КТ первичного очага с контрастным усилением
КТ органов грудной клетки
МРТ с контрастным усилением
3. Инструментальная диагностика
УЗВТ мягких тканей шеи, органов брюшной полости, первичного очага (при распространении опухоли на мягкие ткани лица)
РИД костей и мягких тканей
4. Эндоскопический осмотр
5. Консультация онколога
6. Консультация невропатолога
7. Консультация офтальмолога
8. Консультация нейрохирурга
9. Морфологические методы исследования патологического материала (цитологическое, гистологическое и иммуногистологическое исследование генетическое исследование)

II. Второй этап диагностики – трансназальная эндоскопическая биопсия опухоли основания черепа, полости носа и околоносовых пазух.

III. Этап лечения.

Подготовительный этап – при достижении максимального сокращения опухоли на фоне химиотерапии.

1. Лучевые методы диагностики

КТ первичного очага с контрастным усилением
КТ органов грудной клетки
МРТ с контрастным усилением

2. Предоперационная эмболизация сосудов.

3. Оперативное лечение

- удаление опухоли основания черепа, околоносовых пазух, полости носа без проникновения в полость черепа
- удаление опухоли основания черепа, околоносовых пазух, полости носа с проникновением в полость черепа
- удаление опухоли с вовлечением в процесс двух и более смежных областей

IV. Послеоперационный период

1. Наблюдение хирурга

2. КТ/МРТ контроль (определение возможной остаточной опухоли) в первые сутки после операции
 3. Контроль постановки кровоостанавливающих тампонов
 4. Консультация невропатолога
 5. Эндоскопический осмотр на сутки после операции
 6. Удаление тампонов из зоны операции
 7. Уход за полостью носа
- IV. Наблюдение
1. МРТ с контрастным усилением через 1 месяц
 2. КТ с контрастным усилением через 1 месяц
 3. Эндоскопический осмотр

**V. Отбор и исключение пациентов, участвующих
в данном методе лечения.**

13. Критерии включения пациентов

Важное замечание: все критерии соответствия должны быть удовлетворены досконально. Все требуемые для определения соответствия клинические и лабораторные данные должны быть доступны в медицинской/исследовательской документации пациентов и служить документальным подтверждением правильности включения пациентов.

Возраст

Пациенты, моложе 18 лет на момент включения в исследование.

Диагноз

Пациенты с опухолями, локализованными в структурах основания черепа, околоносовых пазух, полости носа доступные трансназального эндоскопического доступа.

Регистрация

Пациенты будут регистрироваться на участие в исследовании в организационно-методическом отделе с канцер-регистром и медицинском архивом НИИ ДОГ и НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России на основании данных лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования.

Предшествующее лечение

Пациентам может быть проведена химиотерапия и/или лучевая терапия до этапа оперативного лечения.

Функции внутренних органов оцениваются детскими онкологами в отделении.

14. Рекомендации по динамическому наблюдению после завершения лечения

КТ первичного очага с контрастным усилением

КТ органов грудной клетки

МРТ с контрастным усилением

Инструментальная диагностика

УЗВТ мягких тканей шеи, органов брюшной полости, первичного очага (при распространении опухоли на мягкие ткани лица)

РИД костей и мягких тканей

Эндоскопический осмотр

Консультация онколога

Консультация невропатолога, офтальмолога

Ежегодный ОАК с формулой и тромбоцитами

15. Критерии для завершения лечения по протоколу, критерии выхода пациентов из исследования

Критерии для завершения лечения по протоколу

- A. Отказ пациента/родителя/исследователя от дальнейшего лечения по протоколу.
- B. Завершение запланированного лечения.
- B. Неприемлемая токсичность, связанная с лечением.

Г. Необходимость химиотерапевтического лечения, не входящего в протокол.

Д. Необходимость проведения химиотерапии или лучевой терапии

Е. Вторая опухоль

И. Мнение врача о том, что прекращение лечения по протоколу в интересах пациента

Пациенты, прекратившие лечение по протоколу, продолжают наблюдаться до тех пор, пока они не начнут удовлетворять критериям Выхода из Исследования. До тех пор пока имеется согласие, наблюдение за пациентом и сбор данных должны продолжаться.

Критерии выхода из исследования

А. Смерть.

Б. Потеря из-под наблюдения.

В. Включение пациента в другое исследование, направленное на лечение опухоли (например, при рецидиве)

Г. Отзыв согласия на дальнейший сбор данных о пациенте.

Д. Соответствие пациента критериям исключения (на основании централизованного пересмотра гистологического заключения, не имеющегося на момент включения пациента в исследование).

VI. Медицинская помощь в рамках клинического применения метода

16. Вид, профиль и условия оказания медицинской помощи.

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации, профиль: стационарная, условия: плановая

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств): В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с приказом МЗ РФ от 27.12.2011 №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»: циторедуктивные операции с эндоскопической визуализацией и пластическо-реконструктивным этапом, консультация руководителя отделения, консилиум, общий (клинический) анализ крови, исследование коагуляционного гемостаза, внутривенное введение, внутримышечное введение.

Перечень медицинских услуг

| Код услуги | Наименование услуги (справочно) | частота предоставления | кратность применения |
|----------------|--|------------------------|----------------------|
| В06.027.01 | Общая палата (одно место) (в день) | 1,00 | 10,00 |
| В03.016.002 | Общий (клинический) анализ крови | 1,00 | 3,00 |
| А11.01.002 | Введение лекарственных средств подкожно | 1,00 | 1,00 |
| А09.05.031.001 | Исследование уровня калия в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| А09.05.032.001 | Исследование уровня общего кальция в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |

| | | | |
|----------------|--|------|------|
| A09.05.030.001 | Исследование уровня натрия в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.020.001 | Исследование уровня креатинина в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.021.001 | Исследование уровня общего билирубина в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 1,00 |
| A09.05.010.001 | Исследование уровня общего белка в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.011.001 | Исследование уровня альбумина в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.042.001 | Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови АЛТ (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.041.001 | Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови АСТ (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.046.001 | Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови ЩФ (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.023.001 | Исследование уровня глюкозы в крови (автоматический анализатор) | 1,00 | 3,00 |
| B03.016.06 | Общий (клинический) анализ мочи | 1,00 | 3,00 |
| A12.05.005 | Определение основных групп по системе АВ0 | 1,00 | 1,00 |
| A12.05.006 | Определение антигена D системы Резус (резус-фактор) | 1,00 | 1,00 |
| A12.06.016.001 | Исследование крови методом ИФА (иммуноферментный анализ) на СИФИЛИС, | 1,00 | 1,00 |

| | | | |
|----------------|---|------|------|
| | РПГА | | |
| A12.06.016.003 | Исследование крови методом ИФА (иммуноферментный анализ) на ГЕПАТИТ В | 1,00 | 1,00 |
| A12.06.016.004 | Исследование крови методом ИФА (иммуноферментный анализ) на ГЕПАТИТ С | 1,00 | 1,00 |
| A12.06.016.002 | Исследование крови методом ИФА (иммуноферментный анализ) на ВИЧ | 1,00 | 1,00 |
| A04.31.006 | Ультразвуковое исследование брюшной полости | 1,00 | 1,00 |
| A06.09.008 | Рентгенография легких | 0,15 | 1,00 |
| A05.10.001 | Регистрация электрокардиограммы | 1,00 | 1,00 |
| A03.08.004 | эндоскопическое исследование верхних дыхательных путей | 1,00 | 1,00 |
| A04.31.003 | Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства | 0,15 | 1,00 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1,00 | 3,00 |
| A09.05.050 | Исследование уровня фибриногена в крови | 1,00 | 1,00 |
| A12.05.027 | Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме | 1,00 | 1,00 |
| B01.069.01 | Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста первичный (амбулаторный) | 1,00 | 1,00 |
| A04.01.001. | ультразвуковое исследование мягких тканей | 1,00 | 1,00 |
| A04.10.002 | Эхокардиография | 0,15 | 1,00 |
| A05.23.001 | Электроэнцефалография | 1,00 | 1,00 |
| B03.059.33 | EUS/EBUS тонкоигольная пункция (без стоимости) | 0,15 | 1,00 |

| | | | |
|------------------|---|------|------|
| | расходных материалов) | | |
| A05.23.002.001. | Магнитно-резонансная томография головного мозга с в/в контрастированием | 1,00 | 2,00 |
| A06.09.006 | Компьютерная томография органов грудной клетки | 1,00 | 1,00 |
| A05.03.002.001 | Магнитно-резонансная томография лицевого скелета с внутривенным контрастированием | 1,00 | 2,00 |
| A 04.06.002001 | ультразвуковое исследование периферических шейных лимфатических узлов с одной стороны | 1,00 | 2,00 |
| A05.10.005. | расшифровка, описание и интерпретация данных ЭКГ | 1,00 | 1,00 |
| A05.31.003. | оценка динамики по данным рентгенологического архива | 1,00 | 1,00 |
| A 06.03.065.001. | компьютерная томография лицевого скелета с в/в контрастированием | 1,00 | 1,00 |
| A06.23.004.001. | компьютерная томография головного мозга с в/в контрастирование | 1,00 | 2,00 |
| A06.31.011. | 3-Д реконструкция (дополнительно) | 1,00 | 1,00 |
| A06.31.015. | описание КТ/МРТ одной области датированной одним числом | 0,80 | 1,00 |
| A08.02.001.003 | цитологическое исследование препарата опухоли, опухолеподобного образования 3 стекла | 1,00 | 1 |
| A08.31.007.006. | Гистологическое исследование биопсийного материала 1-5 кусочков | 0,30 | 1 |
| A08.31.007.009. | гистологическое исследование операционного материала 1-5 кусочков | 0,7 | 1 |

| | | | |
|----------------|---|------|------|
| A16.12.032. | эмболизация сосудов | 0,1 | 1 |
| A16.08.035.001 | Удаление новообразования полости носа с использованием видеоэндоскопических технологий | 1,00 | 1,00 |
| A16.08.044 | Удаление новообразования верхних дыхательных путей с применением микрохирургической, эндоскопической, навигационной техники, а также с эндоваскулярной эмболизацией сосудов микроэмболами или при помощи адгезивного агента | 0,25 | 1 |
| V01.003.09 | Анестезия при операциях: эндотрахеальный наркоз | 1,00 | 1 |
| V01.003.12.001 | Глубокая медикаментозная седация при УЗИ, КТ, КТ-ангиографии, сцинтиграфии, рентгенографии черепа, лучевой разметке | 0,6 | 4 |

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения. Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное. контрастное вещество, эндоскопический инструментарий, биологический клей

Перечень используемых лекарственных препаратов

| Наименование лекарственного препарата | АТХ код | Средняя суточная доза | Средняя курсовая доза | Единицы измерения |
|---|---------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| Метамизол натрия, раствор для внутривенного и | N02BB02 | 50 | 200 | мг |

| | | | | |
|---|---------|------|-------|----|
| внутримышечного введения | | | | |
| Цефепима дигидрохлорида моногидрат, порошок для приготовления раствора для в/в и внутримышечного введения | J01DE01 | 750 | 7500 | мг |
| Амикацин, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения | J01GB06 | 500 | 5000 | мг |
| Метронидазол, раствор для инфузий | D06BX01 | 900 | 9000 | мг |
| Аминокислоты для парентерального питания | B05BA01 | 1500 | 15000 | мл |
| Ванкомицина гидрохлорид, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий | J01XA01 | 1000 | 10000 | мг |
| Меропенем тригидрат, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения | J01DH02 | 2000 | 20000 | мг |
| Флуконазол, раствор для внутривенного введения | J02AC01 | 400 | 2800 | мг |
| Аминокислоты для парентерального питания | B05BA01 | 1500 | 15000 | мл |
| амоксициллин 500 +клавулановая кислота 125, таблетки | J01CR02 | 500 | 2000 | мг |
| амоксициллин 200 мг+клавулановая кислота 28,5, порошок для приготовления суспензии | J01CR02 | 200 | 2800 | мг |
| вата медицинская хирургическая нестерильная | | 250 | 250 | г |

| | | | | |
|---|---------|-----|-----|----|
| коллаген+фурациллин (губка гемостатическая коллагеновая 90X90) | B02BC | 1 | 1 | ШТ |
| натрия пикосульфат, капли | A06AB08 | 15 | 60 | МЛ |
| дифенгидрамина гидрохлорид раствор для внутривенного и внутримышечного введения | R06AA02 | 10 | 20 | МГ |
| флюконазол раствор для приема внутрь | J02AC01 | 100 | 700 | МГ |
| этамзилат натрия раствор для внутривенного и внутримышечного введения | B02BX01 | 250 | 750 | МГ |
| Лактолуоза раствор для приема внутрь | A06AD11 | 15 | 45 | МЛ |
| ондасетрон раствор для внутривенного и внутримышечного введения | A04AA01 | 8 | 40 | МГ |
| изделие для эмболизации сосудов микросферы 500-700 мкм | | 1 | 1 | ШТ |
| Симетикон | A03AX13 | 80 | 400 | МЛ |
| изделие для эмболизации сосудов микросферы 100-300 мкм | | 1 | 1 | ШТ |
| изделие для эмболизации сосудов микросферы 300-500 мкм | | 1 | 1 | ШТ |
| Альбумин человека | B05AA01 | 40 | 80 | МЛ |
| Ондансетрон, таблетки | A04AA01 | 8 | 40 | МГ |

| | | | | |
|--|---------|-----|------|--------|
| Ондансетрон раствор для внутривенного и внутримышечного введения | A04AA01 | 4 | 20 | мг |
| Омепразол, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий | A02BC01 | 40 | 280 | мг |
| Фуросемид раствор для внутривенного и внутримышечного введения | C03CA01 | 20 | 40 | мг |
| имипенем+циластатин 0,5+0,5 20 мл раствор для внутривенного введения | J01DH | 0,5 | 1,5 | г |
| кеторолак раствор для внутривенного и внутримышечного введения | M01AB15 | 60 | 180 | мг |
| Калия хлорид 4% | A12BA01 | 50 | 300 | мл |
| клиндамицин раствор для внутривенного и внутримышечного введения | J01FF01 | 300 | 4200 | мг |
| коннектор Y-образной формы | | 1 | 1 | шт |
| повязка пластырного типа | | 1 | 7 | шт |
| кружка эсмарха 1,75 мл | | 1 | 1 | шт |
| Гиперкалорическая смесь для сипингового питания | B05BA10 | 1 | 10 | флакон |
| хлорамфеникол+метилурацил, мазь | D06C | 1 | 1 | г |
| Лидокаин спрей 10% | D04AB01 | 1 | 1 | флакон |
| этиловые эфиры иодированной | V08AD01 | 2 | 2 | флакон |
| марля медицинская 36г/м, ш 90 см | | 1 | 1 | шт |

| | | | | |
|---|---------|------|-------|--------|
| парафин жидкий | A06AA01 | 1 | 1 | флакон |
| этанол 70% для местного применения | D08AX08 | 1 | 1 | флакон |
| меропенем раствор для внутривенного введения | J01DH02 | 1500 | 10500 | мг |
| бензилдиметил-миристоин раствор для местного применения 0.01% | D08AJ | 150 | 150 | мл |
| Натрия лаурилсульфоацетат | A06AG11 | 5 | 20 | мл |
| дротаверин раствор для внутривенного и внутримышечного введения | A03AD02 | 20 | 40 | мг |
| йогексол раствор для внутривенного введения | V08AB02 | 300 | 600 | мг |
| повязка пластырного типа | | 1 | 1 | шт |
| парацетамол раствор для инфузий | N02BE01 | 100 | 200 | мл |
| транексамовая кислота раствор для внутривенного введения | B02AA02 | 250 | 500 | мг |
| цефтриаксон порошок для приготовления раствора для инъекций | J01DD04 | 1 | 2 | г |

Перечень используемого расходного материала:

| Наименование расходного материала | Кол-во для 1 пациента (уп.) |
|--|------------------------------------|
| маски хирургические | 9,00 |
| Клей хирургический биологический | 1,00 |
| Чехлы стерильные для кабелей одноразовые | 1,00 |
| Одноразовые хирургические костюмы | 2,00 |

| | |
|---|-------|
| Мыло жидкое | 0,05 |
| Кожный антисептик | 0,20 |
| Одноразовые полотенца | 30,00 |
| Стерильные салфетки для рук | 5,00 |
| Халат хирургический, одноразовый, стерильный для продолжительных операций | 3,00 |
| Стерильные перчатки | 6,00 |
| Комплект универсальный: простыня для операционного стола 100*150 см, чехол Mayo 75*145 см, салфетка впитывающая 32*32 см-2шт, салфетка 150*180 см-2шт, салфетка 75*90 см-3шт, лента клеящая 10*50 см-3шт, салфетка 75*80 см - 1шт | 4,00 |
| Пеленка одноразовая впитывающая размер 60x90см | 2,00 |
| Стерильное покрытие Mayo | 1,00 |
| Мусорные мешки для отходов класса "А" | 1,00 |
| Мусорные мешки для отходов класса "Б" | 4,00 |
| Кабель монополярный для электрохирургических генераторов | 1,00 |
| Кабель биполярный для электрохирургических генераторов | 1,00 |
| Электрод монополярный (игла) для электрохирургических ручек | 1,00 |
| Пинцет биполярный для электрохирургических генераторов | 1,00 |
| Одноразовое лезвие для скальпеля | 2,00 |
| Кружки эмалированные | 4,00 |
| Медицинский антисептический раствор | 0,40 |
| Шовный материал 5*75 см | 3,00 |
| Шовный материал 2/0 | 2,00 |

| | |
|--|------|
| Шовный материал 2/0 | 1,00 |
| Шовный материал 4/0 | 2,00 |
| Шовный материал 3/0 | 2,00 |
| Шовный материал 4/0 | 2,00 |
| Контейнер для макропрепаратов | 4,00 |
| Шприцы 10 мл | 3,00 |
| Шприцы 5 мл | 2,00 |
| Желтый контейнер для утилизации колющих и режущих предметов | 1,00 |
| Нетканый фиксирующий пластырь | 1,00 |
| Набор реагентов – контроль качества предстерилизационной обработки | 3,00 |
| Губка гемостатическая рассасывающаяся 7см x 5см x1см | 1,00 |
| гемостатический материал 2,5 смx5,1 см | 1,00 |
| гемостатический материал 5x7,5 см | 1,00 |
| клипсы титановые | 6,00 |
| Катетер диагностический для использования при проведении ангиографических процедур | 1,00 |
| Интродьюсер с запатентованным гемостатическим клапаном для трансрадиального и бедренного доступов | 1,00 |
| Микрокатетер, проводниковый катетер | 1,00 |
| Частицы ПВА – микроэмболы эмболизационные для эмболизации | 1,00 |
| Гистоакрил упаковка 0.5 мл x 5 шт. | 1,00 |
| Частицы ПВА - микроэмболы эмболизационные для эмболизации | 1,00 |
| Частицы ПВА - микроэмболы эмболизационные для эмболизации | 1,00 |

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Оценка эффективности проведенного оперативного лечения проводится по данным визуализирующих методов исследования: КТ и МРТ с контрастным усилением, выполненных в раннем послеоперационном периоде (1-ые сутки после операции).

Биопсия опухоли – взятие образца опухолевой ткани для проведения морфологических методов исследования с целью верификации диагноза

Циторедуктивная операция – уменьшение размеров первоначальной опухоли не менее чем на 50%.

Субтотальное удаление опухоли – уменьшение размеров опухоли на 50 - 90%.

Полное удаление опухоли – отсутствие признаков остаточной опухоли, определяемое по данным КТ/МРТ в первые сутки после операции.

Прогрессия в виде системных метастазов

Метастазирование злокачественных опухолей основания черепа в кости, костный мозг, лимфатические узлы, головной мозг и/или другие органы.

Определение Неудачи Лечения для конкретного пациента

При констатации Неудачи Лечения необходимо специфицировать тип прогрессии, исходя из вышеперечисленных критериев и принимая во внимание все имеющиеся локусы прогрессии.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Качество жизни по шкале Карновского.

Объективный ответ по данным визуализирующих методов исследования

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

Динамическое наблюдение будет включать полное клиничко-инструментальное на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России до и через 3 — 4 недели после проведения эндоскопической трансназальной операции. Анализ ответа на лечение будет оцениваться с помощью данных визуализирующих методов исследования. Все дети будут находиться под динамическим наблюдением детского онколога.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа 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 χ^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 количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

По результатам собственного опыта и на основании данных зарубежных исследований, доказательность эффективности трансназальных эндоскопических операций будет оцениваться на основании включения в протокол 40 пациентов.

Планируемое количество пациентов обосновано потребностями статистического анализа.

| | 2017 год | 2018 год | 2019 год |
|----------------|----------|----------|----------|
| Число процедур | 0 | 15 | 25 |

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту при выполнении государственного задания, и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и к затратам на содержание имущества.

В составе финансовых затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту, учитываются следующие группы финансовых затрат:

- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;
- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

В составе финансовых затрат на общехозяйственные нужды выделяются следующие группы затрат:

- затраты на коммунальные услуги;
- затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за Центром на праве оперативного управления или приобретенного Центром за счет средств, выделенных ему из федерального бюджета, а также недвижимого имущества, находящегося у Центра на основании договора аренды или безвозмездного пользования, эксплуатируемого в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации;
- затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за Центром или приобретенного им за счет средств федерального бюджета;
- затраты на приобретение услуг связи;
- затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги).

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги

используются следующие методы:

- **Нормативный** – используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начислений на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации, а также для расчета норматива затрат на приобретение материальных запасов. При применении этого метода затраты на оказание единицы услуги определяются путем умножения стоимости единицы группы затрат (рабочего времени персонала, расходных материалов) на количество единиц группы затрат, необходимых для оказания единицы услуги.
- **Структурный** – используется для расчета нормативов затрат на общехозяйственные нужды. При применении структурного метода нормативные затраты определяются пропорционально выбранному основанию. В данном случае, затраты распределяются пропорционально затратам на оплату труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала, непосредственно принимающего участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации.

**Расчет стоимости 1 пациента по протоколу
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и
реабилитации**

| Наименование расходов | Сумма (тыс. руб.) |
|--|--------------------------|
| 1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации | 359,78 |
| 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 | 917,05 |
| 3. Иные затраты, непосредственно связанные реализацией протокола клинической апробации | 0 |
| 4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации) | 132,76 |
| 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 | 122,76 |
| Итого: | 1 409, 59 |

**Расчет стоимости по протоколу
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и
реабилитации
по годам**

| Год | Количество пациентов (процедур) | Итоговая сумма (руб.) |
|------------|--|----------------------------------|
| 2017 | 0 | 0 |
| 2018 | 15 | 21 143 850 |
| 2019 | 25 | 35 239 750 |

*Подпись руководителя
Федеральной медицинской организации*

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России,
Член-корр РАН, проф. Д.Ф.Н. И.С. Стилиди



*Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента
в рамках клинической апробации*

**«Малоинвазивные методы эндоназального удаления опухолей основания черепа,
полости носа и околоносовых пазух у детей»**

| 1. Паспортные данные | | | | |
|---|---|--------|--|---|
| Ф.И.О. | | | | |
| Дата рождения | | пол | 1. м 2. ж | Возраст на момент поступления в стационар |
| Адрес места жительства, телефон, e-mail | | | | |
| 2. Диагноз при поступлении | | | | |
| Диагноз | | | Дата установки диагноза | |
| Стадия TNM | T N M | стадия | Клиническая группа (при рабдомиосаркоме) | I. II. III. IV. |
| 3. Данные первичного обследования | | | | |
| Проведение первичной биопсии до настоящего поступления? | Да | | Нет | |
| Пересмотр гистологических препаратов? | Да | | Нет | |
| Требуется ли референс? | Да | | Нет | |
| Заключение гистологического исследования до начала лечения: | | | | |
| Диагностика | 1. КТ первичной опухоли | | Инициальные размеры опухоли, объем в мл | |
| | 2. МРТ первичной опухоли | | | |
| | 3. КТ легких | | | |
| | 4. УЗВТ мягких тканей шеи | | | |
| | 5. Эндоскопическое исследование верхних дыхательных путей | | Хирургические риски | 1. Да |
| | 6. УЗВТ органов брюшной полости | | | 2. Нет |
| ОАК | | | Биохим. ан. крови | |
| ОАМ | | | Группа крови, резус-фактор | |
| коагуллограмма | | | Госпитальный скрининг | |

| | |
|--|---------------------------------------|
| ЭКГ | |
| 4. Первый этап – эмболизация сосудов | |
| Дата процедуры: | |
| Эмболизированные сосуды | 1. 2. 3. 4. |
| Использованный материал | 1. Сферы 2. Клей |
| Особенности: | 1. Да, указать какие: 2. Нет |
| Осложнения | 1. Да, указать какие: 2. нет |
| 5. Оперативное лечение | |
| Дата операции | |
| Длительность операции | |
| Пластика твердой мозговой оболочки | 1. Да 2. Нет |
| Установка люмбального дренажа | 1. Да 2. Нет |
| Интраоперационные осложнения | 1. Да, указать какие: 2. Нет |
| Объем интраоперационной кровопотери | |
| Послеоперационные осложнения | |
| 1. ранние | 1. Да, указать какие: 2. 3. Нет |
| 2. поздние | 1. Да, указать какие: 2. Нет |
| 6. Течение послеоперационного периода | |
| Длительность анальгезии | |
| Ликворея | 1. Да 2. Нет |
| Установка люмбального дренажа | 1. Да 2. Нет |
| Лихорадка (сутки) | |
| Длительность антибактериальной терапии (сутки) | |
| Использованные антибактериальные препараты: | 1. 2. 3. 4. 5. 6. |
| Длительность пребывания в стационаре: | |

| | |
|---|------|
| Субъективная оценка пациентом и его родителями течения послеоперационного периода (по 5 бальной шкале от 1 – очень плохо, до 5- тяжесть течения послеоперационного периода сопоставима с тяжестью операции и основным заболеванием) | |
| 7. Гистологическое исследование | |
| № исследования | Дата |
| Заключение: | |
| Рекомендации онколога по результатам проведенной операции и заключения гистологического исследования | |
| 1. | |
| 2. | |
| 3. | |

Заведующий отделением: _____
Ф.И.О. подпись

Лечащий врач: _____
Ф.И.О. подпись

Информированное согласие на проведение протокола клинической апробации.

Я, нижеподписавшийся / подписавшаяся

от имени несовершеннолетнего ребенка:

подписывая данный документ, подтверждаю, что в соответствии со статьей 32 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1, по моей воле, в доступной для меня форме, проинформирован / проинформирована о состоянии здоровья моего ребенка.

Мне разъяснена необходимость проведения диагностического и терапевтического этапов протокола клинической апробации «Малоинвазивные методы эндоназального удаления опухолей основания черепа, полости носа и околоносовых пазух у детей» и я даю информированное добровольное согласие на его проведение.

Дата:

Ф.И.О. представителя пациента _____.

Подпись представителя пациента _____.

Ф.И.О. исполнителя протокола клинической апробации _____.

Подпись исполнителя протокола клинической апробации _____.

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода **«Малоннвазивные методы эндоназального удаления опухолей основания черепа, полости носа и околоносовых пазух у детей»** на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационной телекоммуникационной сети Интернет.

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»
Минздрава России
Член-корр РАН, проф., д.м.н.

И.С. Стилиди

