

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр Радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	тел. +7(495)945-80-20, факс +7(495)945-80-20, E-mail: mail@nmirc.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод микрохирургической реконструкции аэродигестивного тракта подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с восстановлением голосовой функции у пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	2019 – 5 2020 – 5 Всего: 10

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 25 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
А.Д. Каприн
(должность, Ф.И.О., Подпись)



" " _____ 2019 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):

метод микрохирургической реконструкции аэродигестивного тракта подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с восстановлением голосовой функции у пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки

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

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 125284, г. Москва, 2 Боткинский проезд, д.3.

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

Каприн Андрей Дмитриевич, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Костин Андрей Александрович, Первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Алексеева Галина Сергеевна – заместитель генерального директора по лечебной работе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Алексеев Борис Яковлевич, Заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Поляков Андрей Павлович, заведующий микрохирургическим отделением МНИОИ им П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Метод заключается в одномоментной микрохирургической аутотрансплантации

подвздошно-толстокишечного аутотрансплантата после ларингэктомии у пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки. Речеобразование происходит за счет вибрации стенок глотки при направлении потока воздуха на выдохе из трахеи в глотку через сегмент подвздошной кишки. Разграничительную функцию между дыхательным и пищеварительным трактами выполняет илеоцекальный клапан. Фрагментом толстой кишки устраняется парциальный или циркулярный дефект глотки.

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

В 2017г. впервые в России установлен рак гортани 6994 пациентам, рак глотки 5518 пациентам, из них 65% имели уже III и IV стадии заболевания (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2018). Одним из основных методов лечения местно-распространенных опухолей гортани является ларингэктомия или расширенная операция, включающая удаление гортани, резекцию глотки или полное удаление глотки. После таких операций пациенты имеют дефект дыхательных или дыхательных и пищеварительных путей. Наличие оро-, фаринго-, эзофаго-, трахеостом, отсутствие голосовой функции глубоко инвалидизирует человека, лишает его возможности общения с окружающими, полноценно работать, приводит к полной социальной дезадаптации (Pereira da Silva A., Feliciano T., Vaz Freitas S., Esteves S., Almeida E Sousa C., 2016г., Новожилова Е.Н., Махсон А.Н. 2015). При хирургической реабилитации таких пациентов требуется восстановление анатомической и гистотипичной целостности удаленных органов и тканей и их функций, а именно питания через рот, речеобразования и дыхания. Благодаря совершенствованию хирургических методик восстановления верхних пищеварительных путей с использованием местных тканей, перемещенных трансплантатов с грудной клетки, свободных кожно-фасциальных, висцеральных трансплантатов пациентам удается восстановить пищеварительную функцию и дефицит мягких тканей шеи [Dabholkar J.P., Kapre N.M., Gupta H.K., 2015г., H.Chim,Ch.J. Salgado, R.Seselgyte et all., 2010, Deschler D.G., Herr M.W., Kmicik J.R., Sethi R., Bunting G., 2015]. В настоящее время нет оптимальных методик восстановления гортани, но есть возможность восстановления речевой функции при сохраненных или восстановленных всех остальных составляющих артикуляционного аппарата. Основными методами восстановления голоса в настоящее время являются трахеопищеводное шунтирование с голосовым протезированием, использование «электрогортани» и пищеводный голос (Tang C.G., Sinclair C.F., 2015г.).

Использование «электрогортани» является самым простым методом голосовой реабилитации, поскольку её применение требует небольшой подготовки, но

удовлетворенность пациентов результатами речеобразования наименьшая из-за механического голоса и шума (Xi S., 2009г.). Пищеводная речь является самым сложным методом для освоения, поскольку пациент должен иметь хорошее физическое состояние и усиленно тренироваться для достижения хорошего результата, на одном выдохе пациент воспроизводит до 5 слов. Процент достижения удовлетворительного результата наименьший (около 30%), однако этот метод реабилитации наиболее часто используется в развивающихся странах из-за его низкой стоимости (Saltürk Z., Arslanoğlu A., Özdemir E et all., 2016г.). Трахеопищеводное шунтирование с установкой голосового протеза является оптимальным методом голосовой реабилитации в настоящее время с наилучшими качеством голоса и возможность воспроизводить до 5 фраз на одном выдохе (Miyoshi M., Fukuhara T., Kataoka H., Hagino H., 2016г.). Этот метод голосовой реабилитации наиболее часто используется в развитых странах. Однако существует много проблем, возникающих на уровне источника голоса, артикуляторной реализации высказывания, в процессе поставки воздуха, а также с трахеостомой, голосовым протезом и тканями вокруг него (Kosova E.V., Petrova T.A., 2016, Cnossen I.C., van Uden-Kraan C.F., Eerenstein S.E.J. et all., 2015г.).

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

В настоящее время существуют различные методики восстановления верхних отделов пищеварительного тракта с использованием местных тканей, перемещенных трансплантатов с грудной клетки, свободных кожно-фасциальных, висцеральных трансплантатов (Dabholkar J.P., Kapre N.M., Gupta H.K., 2015г., H.Chim,Ch.J. Salgado, R.Seselgyte et all., 2010, Deschler D.G., Herr M.W., Kmiecik J.R., Sethi R., Bunting G., 2015). Недостатками использования перемещенных кожно-мышечных, свободных кожно-фасциальных лоскутов являются: рост волос в просвет вновь сформированного органа, мацерация кожи вследствие воздействия слюны, формирование рубцового стеноза, стриктурообразование в зоне кожно-глоточного анастомоза, невозможность восстановления циркулярных дефектов, применение для речеобразования дополнительных приспособлений и имплантов.

Предлагаемый метод позволяет устранить парциальный или циркулярный дефект глотки с одномоментным восстановлением голосовой функции за счет микрохирургической ауто трансплантации подвздошно-толстокишечного трансплантата без использования эндопротезов.

Способ является экономически выгодным, позволяет сократить срок реабилитации, улучшить качество жизни пациентов за счет возможности речеобразования без эндопротезов, отсутствия осложнений, связанных с голосовыми эндопротезами,

необходимостью их постоянной периодической замены.

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

При выполнении одномоментной микрохирургической аутотрансплантации подвздошно-толстокишечного аутотрансплантата существует риск развития послеоперационных осложнений, таких как:

- некроз аутотрансплантата,
- нагноение раны,
- кровотечение в ране,
- нагноение донорской раны,
- слюнные свищи,
- несостоятельность тонко-толстокишечного анастомоза с развитием перитонита
- кишечная непроходимость,
- развитие спаечной болезни,
- диастаз краев раны,
- желудочно-кишечное кровотечение

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. Chen HC, Kim Evans KF, Salgado CJ, Mardini S. Methods of voice reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2010 May;24(2):227-32. doi: 10.1055/s-0030-1255340.
2. Новожилова Е.Н., Махсон А.Н. Восстановление голосовой и дыхательной функции у больных после ларингэктомии и ларингфарингэктомии по поводу рака. Москва. 2015г.
3. Dabholkar J.P., Kapre N.M., Gupta H.K. Results of Voice Rehabilitation With Provox Prosthesis and Factors Affecting the Voice Quality. // *J.Voice.* 2015. Nov. 29(6). P. 777.
4. H.Chim,Ch.J. Salgado, R.Seselgyte et all. Principles of Head and Neck Reconstruction: An Algorithm to Guide Flap Selection. // *Semin Plast Surg.* 2010 May. 24(2). P. 148–154. doi: 10.1055/s-0030-1255332.
5. Deschler D.G., Herr M.W., Kmiecik J.R., Sethi R., Bunting G. Tracheoesophageal voice after total laryngopharyngectomy reconstruction: Jejunum

- versus radial forearm free flap. // *Laryngoscope*. 2015. Dec. 125(12). P. 2715-21. doi: 10.1002/lary.25404. Epub 2015 Jul 21.
6. Tang C.G, Sinclair C.F. Voice Restoration After Total Laryngectomy. // *Otolaryngol Clin North Am*. 2015 Aug. 48(4). P. 687-702. doi: 10.1016/j.otc.2015.04.013.
 7. Xi S. Effectiveness of voice rehabilitation on vocalisation in postlaryngectomy patients: a systematic review. // *Int J Evid Based Healthc*. 2010. Dec. 8(4). P. 256-8. doi: 10.1111/j.1744-1609.2010.00177.x.
 8. Saltürk Z., Arslanoğlu A., Özdemir E et al. How do voice restoration methods affect the psychological status of patients after total laryngectomy? // *HNO*. 2016. Mar. 64(3). P. 163-8. doi: 10.1007/s00106-016-0134-x.
 9. Miyoshi M., Fukuhara T., Kataoka H., Hagino H. Relationship between quality of life instruments and phonatory function in tracheoesophageal speech with voice prosthesis. // *Int J Clin Oncol*. 2016. Apr. 21(2). P. 402-8. doi: 10.1007/s10147-015-0886-4.
 10. Kosova E.V., Petrova T.A. An influence of some factors on the logopedic rehabilitation of patients after laryngectomy with tracheoesophageal bypass and voice prosthesis. *Head and neck tumors (HNT)*. 2016. 6(2). P. 70-72. (In Russ.) doi: 10.17650/2222-1468-2016-6-2-70-72
 11. Cnossen I.C., van Uden-Kraan C.F., Eerenstein S.E.J. et al. A Participatory Design Approach to Develop a Web-Based Self-Care Program Supporting Early Rehabilitation among Patients after Total Laryngectomy. // *Folia Phoniatr Logop*. 2015.67.P. 193-201.doi:10.1159/000441251.
 12. Поляков А. П., Решетов И. В., Ратушный М. В., Маторин О. В., Ребрикова И. В., Филюшин М. М. Восстановление верхних отделов пищеварительного тракта и голосовой функции у пациентов после ларингэктомии. *Российская оториноларингология*. № 2(87) 2017 г.
 13. Ратушный М. В., Поляков А. П., Сидоров Д. В., Троицкий А. А., Маторин О. В., Севрюков Ф. Е., Филюшин М. М. Микрохирургическая реконструкция аэродигестивного тракта толстокишечно-подвздошным аутотрансплантатом у больного раком гортаноглотки. *Опухоли головы и шеи*. 4.2014г.: 34-41

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель работы – разработка метода реконструкции верхних отделов аэродигестивного

тракта с восстановлением голосовой функции за счет микрохирургической аутотрансплантации подвздошно-толстокишечного трансплантата, без использования эндопротезов.

Задачи:

1. Оценить функциональные результаты реконструкции аэродигестивного тракта с восстановлением голосовой функции у пациентов после ларингэктомии с циркулярной или парциальной резекцией гортаноглотки.
2. Внедрить в практику метод микрохирургической реконструкции аэродигестивного тракта с восстановлением голосовой функции подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом при лечении пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки.
3. Улучшить показатели качества жизни пациентов после удаления злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки за счет одномоментной микрохирургической трансплантации подвздошно-толстокишечного аутотрансплантата.
4. Подготовить методические рекомендации по применению метода микрохирургической реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта с восстановлением голосовой функции подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Одним из основных методов лечения местно-распространенных опухолей гортани и гортаноглотки является хирургический метод лечения с удалением гортани, резекцией гортаноглотки и шейного отдела пищевода. После таких операций пациенты имеют дефект дыхательных и пищеварительных путей. Наличие оро-, фаринго-, эзофаго-, трахеостом, отсутствие голосовой функции глубоко инвалидизирует человека, лишает его возможности общения с окружающими, полноценно работать, приводит к полной социальной дезадаптации.

Различные варианты висцеральных лоскутов широко используется для устранения дефектов верхних отделов пищеварительного тракта с возможным восстановлением голосовой функции.

В настоящее время нет оптимальных методик восстановления гортани, но есть возможность восстановления речевой функции с использованием голосового протезирования, «электрогортани» и пищеводного голоса.

Каждый из методов голосовой реабилитации имеет свои недостатки. Удовлетворенность пациентов результатами использования «Электрогортани» наименьшая из-за механического голоса и шума. Пищеводная речь является самым сложным методом для освоения с наименьшим процентом достижения удовлетворительного результата (до 30%).

Трахеопищеводное шунтирование с установкой голосового протеза в настоящее время является наиболее часто используемым методом восстановления голосовой функции, однако существует много проблем, возникающих на уровне источника голоса, артикуляторной реализации высказывания, в процессе поставки воздуха, а также с трахеостомой, голосовым протезом и тканями вокруг него. Требуется периодическая замена голосового протеза, поскольку образование на нем биопленок из колоний грибков и бактерий способствуют поражению клапана и нарушению его функции, что является экономически затратной процедурой.

Таким образом, актуальна разработка метода голосовой реабилитации без использования голосовых имплантов и дополнительных устройств, при котором качество голоса будет не хуже, чем при использовании эндопротезов, но будут отсутствовать осложнения, существующие при использовании имплантов.

Так, Chen H.C. в 2010г. описал применение подвздошно-толсто-кишечного аутотрансплантата для восстановления голосовой функции после удаления гортани без использования эндопротезов (Chen H.C., Kim Evans K.F., Salgado C.J., Mardini S., 2010г.).

Микрохирургическая аутотрансплантация подвздошно-толстокишечного аутотрансплантата позволяет устранить парциальный или циркулярный дефект глотки с одномоментным восстановлением пищевода и голосовой функции.

В отделении микрохирургии МНИОИ им П.А. Герцена 121 пациенту выполнили микрохирургическую реконструкцию верхних отделов пищеварительного тракта различными висцеральными аутотрансплантатами. Питание через рот восстановлено в 94% случаев. Голосовая функция восстановлена 31 пациенту путем установки голосового протеза, 5 пациентам за счет использования «электрогортани».

Наблюдались следующие осложнения. Некроз лоскута был у 9,9% пациентов, геморрагические осложнения у 9,9% пациентов, гнойные осложнения на шее – у 4,9%, слюнные свищи – у 22,3%, несостоятельность межкишечного анастомоза - у 2,6% пациентов. Таким образом, метод микрохирургической трансплантации висцеральных лоскутов позволяет восстановить дефекты верхних отделов пищеварительного тракта, в том числе циркулярные, с восстановлением полноценной пищевода и голосовой функции с минимальным количеством осложнений.

По данной проблематике мы имеем собственные публикации в рецензируемых изданиях и патенты на изобретение:

1. № RU 2668473 С2. Способ восстановления голосовой функции у онкологических больных после ларингэктомии. Поляков А.П., Ратушный М.В., Каприн А.Д., Маторин О.В., Петров Л.О., Ребрикова И.В, Куценко И.И.
2. № RU 2565830. Способ реконструкции верхних отделов аэродигестивного тракта. Ратушный М.В., Поляков А.П., Филюшин М.М., Сидоров Д.В., Троицкий А.А.

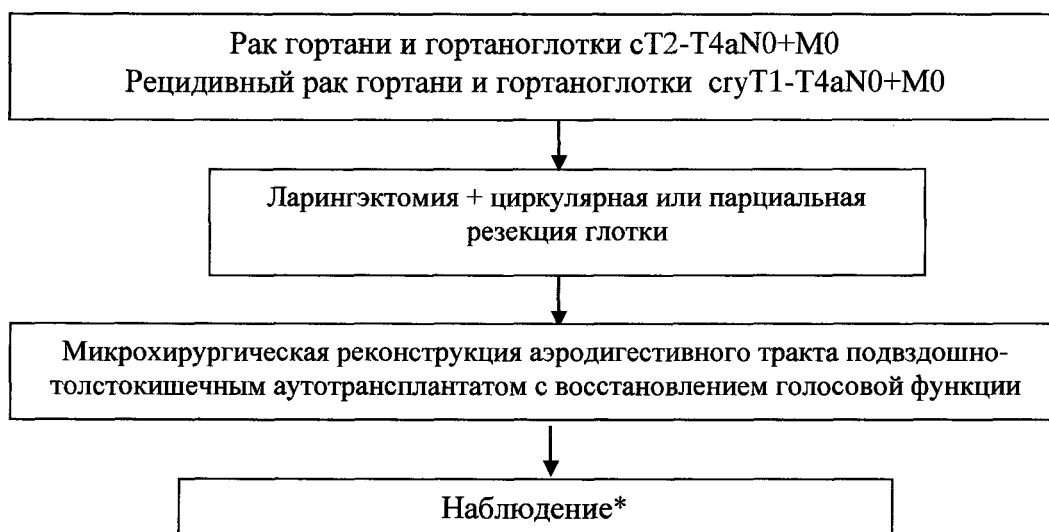
В своей работе мы опираемся на собственный опыт и уже опубликованные работы других авторов и рекомендации международных профессиональных медицинских организаций.

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.

Качество жизни пациентов, выживаемость без местного прогрессирования заболевания, послеоперационные осложнения, акт глотания, функция речи.

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



*Оценка качества жизни пациента

*Оценка функции речи

*Оценка акта глотания

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Способ осуществляется следующим образом. На первом этапе операции под эндотрахеальным наркозом выполняют резекционный этап – ларингэктомию с резекцией

трахеи, глотки в зависимости от распространенности опухолевого процесса. Далее мобилизуют и подготавливают к анастомозированию сосуды шеи (артерия и вена). Одновременно производят лапаротомию, формируют аутотрансплантат из фрагмента дистального отдела подвздошной кишки длиной 15 см, слепой кишки с аппендиксом и фрагментом восходящей ободочной кишки, с кровоснабжением на единой сосудистой ножке, включающей подвздошно-толстокишечную артерию и вену. Трансплантат переносят в область шеи. Далее под оптическим увеличением производят микрохирургическое анастомозирование реципиентных и донорских сосудов, восстанавливают кровоснабжение в трансплантате. Купол слепой кишки с аппендиксом резецируют. Способ осуществляется в двух модификациях.

При выполнении первой модификации фрагментом подвздошной кишки формируют трахео-глоточный шунт с помощью подвздошно-трахеального анастомоза по типу «конец-конец», для пластики передне-боковых стенок глотки используют восходящую ободочную кишку, рассекают её вдоль по противобрыжеечному краю, располагают изоперистальтически, фиксируют к краям резекции глотки. Подвздошно-толстокишечный лоскут укрыт свободным дермальным лоскутом, сформированным при помощи дерматома с донорской области. Формируют окончатую боковую трахеостому между 4 и 5 полукольцами трахеи.

При выполнении второй модификации фрагментом подвздошной кишки формируют трахео-глоточный шунт с помощью подвздошно-трахеального анастомоза по типу «конец-бок» между подвздошной кишкой и боковым отверстием по правой стенке трахеи. Для устранения циркулярного дефекта глотки толстокишечный фрагмент аутотрансплантата размещают изоперистальтически в позицию глотки. Формируют ороцекальный анастомоз по типу «конец-конец» и асцендозофагеальный анастомоз по типу «конец-конец». Подвздошно-толстокишечный лоскут укрыт свободным дермальным лоскутом, сформированным при помощи дерматома с донорской области. Формируют концевую трахеостому.

В качестве реабилитации проводят ряд комплексных мероприятий, включающих занятия с логопедом в максимально ранние сроки. Контроль функции глотания оценивается с помощью рентгенографии с контрастом.

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

Этапы клинической апробации и их продолжительность:

1. Проведение операции - 1 день

2. Комплексная послеоперационная инфузионная, реологическая, антибактериальная, симптоматическая консервативная, нутритивная терапия – 25 дней
3. Выписка пациента на 25 день с последующей голосовой реабилитацией у логопеда в амбулаторном режиме 1 раз в месяц до достижения удовлетворительных результатов

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации

1. Оценка функции речи
2. Оценка акта глотания

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

- Рак гортани и гортаноглотки cT2-T4aN0+M0
- Рецидивный рак гортани и гортаноглотки gcT1-T4aN0+M0

14. Критерии не включения пациентов.

- генерализация опухолевого процесса
- выраженная сопутствующая соматическая патология
- декомпенсация сахарного диабета
- нарушение свертывающей и противосвертывающей функции крови
- ранее проведенные хирургические вмешательства на брюшной полости

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода)

- генерализация опухолевого процесса
- отказ пациента

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид оказания медицинской помощи: оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи: стационарная.

Условия оказания медицинской помощи: плановая медицинская помощь

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Микрохирургическая реконструкция верхних отделов аэродигестивного тракта

подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с восстановлением голосовой функции после удаления злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки

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

- Атропин, дозировка: 1 мг - 1 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: подкожно, продолжительность: 1 день;
- Лидокаин, дозировка: 2%-2 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: подкожно, внутримышечно, продолжительность: 1 день;
- Амоксициллин + клавулановая кислота, дозировка: 1,2 гр, частота приема: 3 раза в день, способ введения: внутривенно, продолжительность 10 дней;
- Меропенем, дозировка: 1000 мг, частота приема: 3 раза в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 10 дней;
- Клемастин, дозировка: 2 мг, частота приема: 2 раза в день, способ введения: внутримышечно, продолжительность: 14 дней;
- Омепразол дозировка: 40 мг, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 14 дней,
- Лорноксикам, дозировка: 8 мг, частота приема: 2 раза в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 14 дней;
- Дексаметазон, дозировка: 4 мг, частота приема: 3 раза в день, способ введения: внутримышечно, продолжительность: 7 дней;
- Пентоксифиллин, дозировка: 5,0 мл, частота приема: 2 раза в день, способ введения: внутривенно, продолжительность 7 дней,
- 10% раствор декстрана (молекулярная масса от 30000 до 40000) в изотоническом растворе натрия хлорида, дозировка: 500 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность 7 дней,
- Аминокислоты для парентерального питания, дозировка: 500 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно капельно, продолжительность: 10 дней;

- Раствор для инфузий Декстроза 10%, дозировка: 500 мл, частота приема: 2 раза в день, способ введения: внутривенно капельно, продолжительность: 10 дней;
- Раствор для инфузий (Натрия хлорид+калия ацетат+натрия ацетат+кальция ацетат+магния аспаргат) дозировка: 500 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 8 дней;
- Раствор для инфузий (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид) дозировка: 500 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 7 дней;
- Раствор для инфузий (янтарная кислота, N-метилглюкамина (меглюмина), рибоксин (инозин), метионин, никотинамид, натрия хлорида, калия хлорида, магния хлорида, натрия гидроксида), дозировка: 400 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 5 дней;
- Натрия хлорида раствор 0,9%, дозировка: 500 мл, частота приема: 2 раза в день, способ введения: внутривенно капельно, продолжительность: 10 дней;
- Альбумин человека дозировка: 50 мл, частота приема: 2 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 10 дней;
- Калия хлорид дозировка: 40 мг/мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 5 дней.
- Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты (Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы), дозировка: 1,5 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 7 дней;
- Омегавен, дозировка: 20% - 100 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность приема: 7 дней ;
- Меглюмина натрия сукцинат, дозировка: 500 мл, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 5 дней;
- Гепарин натрия дозировка: 5 тыс. ед., частота приема: 4 раза в день, способ введения: подкожно, продолжительность: 7 дней,
- Кальция глюканат дозировка: 10% - 10 мл, частота приема: 2 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность 7 дней;
- Адemetионин, дозировка: 400 мг, частота приема: 1 раз в день, способ введения: внутривенно, продолжительность: 15 дней,

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объём используемого продукта лечебного питания;

перечень используемых биологических материалов;

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; иное:

- силиконовая трахеостомическая трубка, в том числе перфорированная, которую можно использовать для установки тепловлагообменника с кнопкой и устройства для разговора без помощи рук; 1 трубка для одного пациента,
- силиконовая трахеостомическая трубка - распорка (кнопка стомы) для трахеостомы, которую можно использовать для установки тепловлагообменника с кнопкой и клапана для разговора без помощи рук; 1 трубка для одного пациента,
- тепловлагообменник или кассета с фильтром (пластмассовый корпус, на котором есть верхний колпачок для герметичного перекрывания стомы при разговоре, внутри которого помещен, обработанный хлоридом кальция, пеноматериал), который можно использовать совместно с пластырями, силиконовыми трахеостомическими трубками и силиконовыми трахеостомическими трубками – распорками (кнопками стомы); 90 для одного пациента;
- пластыри (держатели, крепежные приспособления), которые можно использовать для установки тепловлагообменника; 30 для одного пациента;
- клапан для разговора без помощи рук, который можно использовать совместно с пластырями, силиконовыми трахеостомическими трубками и силиконовыми трахеостомическими трубками-распорками (кнопками стомы); 1 для одного пациента
- ремешок-держатель для фиксации силиконовых трахеостомических трубок и силиконовых трахеостомических трубок – распорок (кнопок стомы); 2 для одного пациента;
- щетки для трахеостомических трубок; 2 для одного пациента

Оборудование:

1. Дерматом с электроприводом и принадлежностями

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

1. Отсутствие нарушений в разграничительной функции при глотании
2. Удовлетворительные показатели фонации
3. Самостоятельное питание мягкой и твердой пищей

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Качество, громкость, легкость звуковоспроизведения

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

Методы:

1. Акт глотания

Сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности: измерение через 20 дней после операции

2. Функция речи

Сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности: изменение через 20 дней после операции

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.

Среднестатистический показатель пациентов требующих реабилитации данным методом в течение года составляет 5 человек.

Для оценки качества жизни оперированных больных будет использован опросник, разработанный группой оценки качества жизни Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC Quality of Life Study Group) – EORTC QLQ-C30, и дополнительный опросник QLQ-H&N35.

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.

Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода:

Год	2019	2020
Число пациентов	5	5

IX. Объём финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объёма финансовых затрат.

Для расчета устанавливаются следующие группы затрат:

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

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения

(наименование и кратность применения), зарегистрированных в РФ в установленном порядке;

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в РФ в установленном порядке;

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

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

Особо ценное движимое имущество:

Название	Количество
Дерматом с электроприводом и принадлежностями	1
Мобильный бронхоскоп MAF-GM внешний диаметр дистального кольца 3,9 мм	1
«Скальпель-коагулятор-стимулятор воздушно-плазменный СКСВП/NO-01»Плазон	1

Перечень используемых лекарственных препаратов:		
Код услуги по преysкуранту	Наименование услуги	Кратность выполнения услуги
Перечень медицинских услуг:		
A16.07.088.001	Пластика полости рта, глотки и шейного отдела пищевода	1
	Работа врача анестезиолога в операционной (10 часов)	1
	Работа сестры-анестезистки в операционной (10 часов)	1
B01.027.006	Койко-день (с размещением в 3,4-местной палате стационара) с питанием	20
B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1
A 11.12.009	Забор крови из периферической вены для исследований	10

В03.005.007	Контроль антикоагулянтной терапии (АПТВ, ПТ+МНО, АТ-III)	10
В 03.016.02	Общий (клинический) анализ крови	10
В 03.016.04	Анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, калий, натрий)	5
В03.016.004.001	Анализ крови биохимический комплексный (билирубин общий, общий белок, альбумина АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза) (экспресс-анализ)	5
В 03.016.06	Анализ мочи общий	7
А26.06.036	Определение антигена HBsAg Hepatitis B virus	1
А26.06.041	Определение антител класса G (IgG) к Hepatitis C virus	1
А26.06.082.006	Определение антител к Treponema pallidum суммарная	1
А12.05.005.001	Определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности на плоскости	1
А12.05.015.001	Исследование времени кровотечения (ВСК) (экспресс-анализ)	26
А09.05.099	Исследование уровня кислотно-основного состояния (КОС)	10
А15.30.011.001	Амбулаторная перевязка больных с консультацией врача (чистые раны)	3
А 05.10.002	ЭКГ стандартная	5

A 06.08.002.001	Рентгенография акта глотания с ренгенконтрастным препаратом	2
	Осмотр врача анестезиолога – реаниматолога первичный	1
A04.10.002	Эхокардиография	1
B03.003.005.001	Нахождение больного в реанимации после комбинированных и расширенных хирургических вмешательствах	5
A03.09.001.005	Бронхоскопия санационная	5
A03.08.003	Эзофагоскопия / эзофагоюноскопия (WLI)	2
B01.003.004.015	Анестезиологическое пособие № 4 Мультимодальная общая анестезия с интубацией трахеи, операционный риск 3 степени, более 2 часов	1
B01.003.004.024	Анестезиологическое пособие № 13 Эпидуральная анестезия в поясничном отделе позвоночника (дополнительный компонент к Мультимодальной общей внутривенной анестезии)	1
A18.05.027	Свежезамороженная плазма (1 мл)	2000мл
A18.05.028	Эр.взвесь, облученная (1 мл)	1000мл
A04.12.001.010	Дуплексное ангиосканирование сосудов нижних конечностей (две конечности)	2
A06.09.001	Рентгеноскопия легких	6
A05.10.002.002	ЭКГ стандартная в реанимации	5
A05.10.002	ЭКГ стандартная	2
	Перевязка больных в стационаре с консультацией врача (чистые раны)	25

A11.01.002	Подкожное введение	40
A11.02.002	Внутримышечное введение	70
A11.12.003	Внутривенное введение	45
A11.12.003.002	Капельное внутривенное введение	28
Перечень используемых лекарственных препаратов:		

Перечень используемых лекарственных препаратов на одного пациента :	Дозировка	Частота приема	Способ введения	Продолжительность приема (сут)
Атропин	1 мг - 1 мл,	1 раз в день	подкожно	1
Лидокаин	2%-2 мл	1 раз в день	подкожно, внутримышечно	1
Амоксициллин + клавулановая кислота	1,2 гр	3 раза в день	внутривенно	10
Меропенем	1000 мг	3 раза в день	внутривенно	10
Клемастин	2 мг	2 раза в день	внутримышечно	14
Омепразол	40 мг	1 раз в день	внутривенно	14
Лорноксикам	8 мг	2 раза в день	внутривенно	14
Дексаметазон	4 мг	3 раза в день	внутримышечно	7
Пентоксифиллин	5,0 мл	2 раза в день	внутривенно	7
10% раствор декстрана (молекулярная масса от 30000 до 40000) в изотоническом растворе	500 мл	1 раз в день	внутривенно	7

натрия хлорида				
Аминокислоты для парентерального питания	500 мл	1 раз в день	внутривенно капельно	10
Раствор для инфузий Глюкоза 10%	500 мл	2 раза в день	внутривенно капельно	10
Йоностерил (Натрия хлорид+калия ацетат+натрия ацетат+кальция ацетат+магния аспаргат)	500 мл	1 раз в день	внутривенно	8
Натрия хлорида раствор сложный (калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид)	500 мл	1 раз в день	внутривенно	7
Ремаксол (янтарная кислота, N-метилглюкамина (меглумина), рибоксин (инозин), метионин, никотинамид, натрия хлорида, калия хлорида, магния хлорида, натрия гидроксида)	400 мл	1 раз в день	внутривенно	5
Натрия хлорида раствор 0,9%	500 мл	2 раза в день	внутривенно капельно	10
Альбумин человека	50 мл	2 раза в день	внутривенно капельно	10
Калия хлорид	40 мг/мл	1 раз в день	внутривенно	5
Аминокислоты для парентерального питания + Прочие препараты (Жировые эмульсии для парентерального питания + Декстроза + Минералы)	1,5 мл	1 раз в день	внутривенно	7
Омегавен	20% - 100 мл	1 раз в день	внутривенно	7

Реамберин (Меглюмина натрия сукцинат)	500 мл	1 раз в день	внутривенно	5
Гепарин натрия	5 тыс. ед.	4 раза в день	подкожно	7
Кальция глюканат	10% - 10 мл	2 раза в день	внутривенно	7
Адеметионин	400 мг	1 раз в день	внутривенно	15

Перечень используемых медицинских изделий:	на одного пациента
силиконовая трахеостомическая трубка, в том числе перфорированная, которую можно использовать для установки теплообменника с кнопкой и устройства для разговора без помощи рук	1
силиконовая трахеостомическая трубка - распорка (кнопка стомы) для трахеостомы, которую можно использовать для установки теплообменника с кнопкой и клапана для разговора без помощи рук	1
теплообменник или кассета с фильтром (пластмассовый корпус, на котором есть верхний колпачок для герметичного перекрывания стомы при разговоре, внутри которого помещен, обработанный хлоридом кальция, пеноматериал), который можно использовать совместно с пластырями, силиконовыми трахеостомическими трубками и силиконовыми трахеостомическими трубками – распорками (кнопками стомы)	30
пластыри (держатели, крепежные приспособления), которые можно использовать для установки теплообменника	30
клапан для разговора без помощи рук, который можно использовать совместно с пластырями, силиконовыми трахеостомическими трубками и силиконовыми трахеостомическими трубками-распорками (кнопками	1

стомы)	
ремешок-держатель для фиксации силиконовых трахеостомических трубок и силиконовых трахеостомических трубок – распорок (кнопок стомы)	2
щетки для трахеостомических трубок	2

Перечень используемых медицинских изделий:	на одного пациента
Термоодеяло	1
Набор для катетеризации центральных вен	1
Интубационная трубка двупросветная Робертшюу	1
Назогастральный зонд	3
Мочевой катетер	1
Катетер для санации	50
Система для внутривенных инфузий	56
Система для измерения ЦВД	1
Шприц 2 мл	40
Шприц 5 мл	70
Шприц 20 мл	45
Периферический венозный катетер	5
Шланги одноразовые для наркозного аппарата	4
Система для измерения инвазивного АД	1
Трахеостомическая трубка	2

**Расчет стоимости 1 пациента по протоколу
клинической апробации : «Метод микрохирургической реконструкции
аэродигестивного тракта подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с
восстановлением голосовой функции у пациентов со злокачественными опухолями
гортани и гортаноглотки»**

Наименование расходов	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	307,24
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, 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	690,98
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержания имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	310,69
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	102,41
Итого:	1 308,92

Расчет стоимости по протоколу клинической апробации «Метод микрохирургической реконструкции аэродигестивного тракта подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с восстановлением голосовой функции у пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки» по годам:

Год	Количество пациентов	Итоговая сумма (тыс. руб.)
2019	5	6 544,61
2020	5	6 544,61

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России

Академик РАН, профессор



Каприн

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства в сети «Интернет».**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации «Метод микрохирургической реконструкции аэродигестивного тракта подвздошно-толстокишечным аутотрансплантатом с восстановлением голосовой функции у пациентов со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки» в сети «Интернет» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
академик РАН, профессор**



Д. Каприн