

2019-55-8

**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 детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	телефон (495) 937-50-24, факс (495) 664-70-90 info@fnkc.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническое применение методов реабилитации детей и подростков с костными саркомами
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 200 пациентов, в том числе: в 2019 г. – 30 пациентов, в 2020 г. – 80 пациентов, в 2021 г. – 90 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 43 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации



И.о. генерального директора Новичкова Г.А.
(должность, ф.и.о., подпись)

"28" февраля 2019 г.

Согласие

на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте
Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет»

Авторы протокола клинической апробации метода «Клиническое применение методов реабилитации детей и подростков с костными саркомами», представленного ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, согласны на опубликование данного протокола на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

И.о. генерального директора



Г.А. Новичкова

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
«Клиническое применение методов реабилитации
детей и подростков с костными саркомами»**

Идентификационный № _____
Дата «28» февраля 2019 г.

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод). Клиническое применение методов реабилитации детей и подростков с костными саркомами.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации). ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

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

1. Новичкова Галина Анатольевна, и.о. генерального директора
2. Карелин Александр Федорович, заместитель генерального директора – директор ЛРНЦ «Русское поле»

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода. Выживаемость пациентов, заболевших в детском и подростковом возрасте костными саркомами (КС) не выше 40%, но с широким варьированием в зависимости от биологии опухоли (гистологического варианта, молекулярно-генетических маркеров), локализации, возможности выполнения радикального удаления первичной опухоли и т. д. КС относятся к категории солидных опухолей. По степени распространения КС могут делиться на локализованные, сопровождающиеся поражением кости с прилежащими тканями, в том числе мышцами, сухожилиями, I–II стадии и метастатические с множественным поражением костей, легких (в 85% случаев) и внутренних органов III–IV стадии.

Достижение ремиссии КС у детей и подростков основывается на противоопухолевом/цитостатическом эффекте препаратов из разных фармакологических групп (антрациклины, антимаболиты, алкалоиды и т. д.). Основным недостатком всех используемых препаратов, включенных в протоколы COSS, EORTC, CAPO, CyVADIC, CyVADact, VAC-II, VAC и др., является ограниченная селективность

цитостатических препаратов. Поэтому развитие токсичности вследствие проведения полихимиотерапевтического (ПХТ) и радиологического (РТ) лечения неизбежно с биологической точки зрения. Токсические эффекты у детей и подростков, получающих ПХТ, РТ развиваются практически во всех органах и системах. Стадийность процесса определяет интенсивность терапевтического протокола, реабилитационные риски, отражающие тяжесть токсических поражений. Наиболее значимыми с позиций негативного влияния на состояние здоровья вплоть до летальных исходов являются:

- гепато-панкреатотоксичность у почти 100% пациентов в период проведения ПХТ, частота встречаемости в фазе поздних эффектов 20%;
- кардиотоксичность встречается в период лечения у 15% пациентов в фазе индукции и консолидации ремиссии и наиболее часто служит причиной формирования угрожающих жизни кардиомиопатий;
- тромбоземболические нарушения характерны для 15% пациентов в период проведения интенсивной терапии. В качестве поздних эффектов нарушения свертывающей системы представлены последствия острых тромбозов;
- нарушение функции почек в качестве ранних токсических эффектов терапии отмечается в 15%. Поздние токсические эффекты представлены почечно-каменной болезнью, интерстициальным нефритом, частота поздних эффектов малоизучена;
- нарушения функции слуха вследствие использования препаратов платины чаще развиваются спустя годы после окончания терапии.

Дополнительным фактором риска развития осложнений является обязательный хирургический компонент протоколов лечения КС. Прогнозируемые осложнения:

- нарушение функции опорно-двигательного аппарата: изменение анатомической структуры костного скелета, ограничение двигательной и опорной функций;
- костно-мышечные контрактуры;
- осложнения со стороны сосудисто-нервных образований вследствие повреждения во время биопсии, резекции опухоли – варьируют от 5 до 45%;
- осложнения, развившиеся на фоне протезирования конечности, отдельных суставов;
- остеопороз.

Возрастная структура пациентов с КС имеет максимальное число впервые заболевших пациентов в 12–15-летнем возрасте. Соответственно использование токсичных препаратов оказывает негативное воздействие на растущие ткани и органы детей и подростков.

В настоящее время отсутствуют четко сформулированные алгоритмы диагностики поздних токсических эффектов терапии КС. Специалистами не разработаны для большинства цитостатиков критерии риска развития токсических реакций, основанные на принципах персонализированной медицины и учете фармакогенетики. Нуждаются в уточнении доза-ассоциированные эффекты мультисистемных поражений у реконвалесцентов, способные влиять на качество жизни.

Пациенты после окончания лечения начинают жить в новой реальности: с нарушением функции опорно-двигательного аппарата, с протезами, ампутированными конечностями. Требуется длительная интенсивная работа специалистов физической реабилитации, неврологов для того, чтобы подросток переживший лечение КС, смог бы на равных со своими сверстниками ходить в школу, танцевать, иметь возможность получить хорошее образование и выбрать профессию по своему желанию.

Реабилитационные программы хорошо себя зарекомендовали для пациентов с кардиваскулярной, бронхопальмональной патологией, лиц после эндопротезирования суставов вследствие травматических воздействия и т. д. Необходимость проведения комплексной реабилитации пациентов после лечения КС подтверждается опытом многих стран. Перспективность этого направления подкрепляется совершенствованием теоретической базы реабилитации, разработкой рекомендаций по использованию инновационных методик, восстановлением нарушений опорно-двигательного аппарата.

Нарушение функционирования жизненно важных органов и систем в период лечения КС даже обратимого характера приводит к замедлению темпов физического развития. Детальная оценка нутритивного статуса, анализа структуры питания у детей и подбор путей коррекции этих нарушений проводится в ходе реабилитации.

Пациенты тяжело переживают калечащие операции, длительное лечение, вынужденную изоляцию, изменение ценностных ориентаций, неопределенность будущего – все это является сильнейшим стрессом для всей семьи. Жизнь большинства российских семей, имеющих ребенка-инвалида с онкологическим заболеванием, характеризуется целым рядом серьезных социальных проблем. Семья постепенно попадает в положение социально-психологической изоляции, не имея необходимой моральной и материальной поддержки ни со стороны ближайшего окружения, ни от государства. Материальное положение большинства семей находится на очень низком уровне. Большинство из них (75,5%) тратят от 50 до 100% ежемесячного совокупного дохода семьи на питание. Не могут позволить себе товары длительного потребления 27,8% а для 18,7% опрошенных женщин покупка одежды вызывает затруднения, 17,7% респондентов указали на то, что они живут «от зарплаты до зарплаты». Ситуация усугубляется полным неведением родителей в правовых вопросах, особенно касающихся различных аспектов социальной защиты (льготы, социальные выплаты, оформление инвалидности и проч.).

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты. КС не являются частой солидной опухолью в детском возрасте, но относится к категории низкокурабельных и высококалечащих.

Катамнестическое наблюдение за реконвалесцентами КС показывает, что качество жизни пациентов практически никогда не достигает популяционных показателей.

Чем длительнее срок катамнеза, тем чаще педиатры, терапевты сталкиваются с формированием хронических соматических нарушений, негативно влияющих на здоровье и социализацию пациентов. Многие из пациентов остаются инвалидами в

связи с развитием необратимых изменений костного скелета, различных органов и систем.

Именно для пациентов с КС чрезвычайно важны методики физического воздействия, апробированные в том числе и отечественными физиотерапевтами. Адаптивная физическая культура является ведущим методом реабилитации пациентов после оперативного лечения, выполненного на конечностях, позвоночнике. Опыт российских и зарубежных центров ортопедического профиля полезен, но привлечение детских онкологов, учет нарушений метаболизма вследствие токсичности терапии повышает эффективность реабилитационных мероприятий.

Для минимизации столь высокой токсичности протоколов лечения КС будет получена информация о связи генетических маркеров и характере осложнений терапии (табл.1).

Таблица 1. Полиморфизмы в генах метаболизма лекарственных препаратов, ответственные за формирование лекарственной токсичности при химиотерапии КС

№ п/п	Препарат	Ген	Полиморфизм
1	Препараты платины (цисплатин, карбоплатин)	<i>ACYP2</i>	rs1872328
		<i>COMT</i>	rs4646316 rs9332377
		<i>TPMT</i>	rs12201199 rs1800460 rs1142345
		<i>ABCC3</i>	rs1051640
2	Антрациклины (доксорубин)	<i>ABCB1</i>	rs1045642
		<i>SLC28A3</i>	rs7853758 rs885004
		<i>NOS3</i>	rs1799983
		<i>RARG</i>	rs2229774
3	Метотрексат	<i>ABCB1</i>	rs1045642
		<i>ABCG2</i>	rs13120400
		<i>UGT1A</i>	rs4148324
		<i>ABCB1</i>	rs928256
		<i>GGH</i>	rs3758149
		<i>MTHFR</i>	rs1801133
		<i>NR1I2</i>	rs3814058
4	Ифосфамид	<i>CYP2B6</i>	rs2279343 rs3745274 rs3211371

Полученные данные будут положены в основу разработки персонализированной ПХТ, что в значительной степени сократит потери от этого дорогостоящего вида противоопухолевой терапии и позволит сократить объем сопроводительной терапии при лечении КС.

Ведущая роль в организации медико-социальных мероприятий принадлежит медицинским психологам, специалистам по социальной работе, владеющим необходимыми знаниями в таких смежных областях, как социальная защита, педагогика, психология, право.

Своевременная диагностика токсических эффектов терапии и эффективной реабилитации детей и подростков позволит снизить груз негативных последствий тяжелой противоопухолевой терапии. Работы отечественных авторов подтверждают возможность возмещения понесенных обществом материальных затрат на лечение пациентов, которая определяется качеством жизни реконвалесцентов злокачественных новообразований. Поэтому совершенствование реабилитационных мероприятий имеет как непосредственно медицинскую, социальную, так и значимую экономическую эффективность.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов. Реабилитация пациентов, перенесших КС в детском возрасте, является востребованной медицинским сообществом. Специалисты НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в течение 8 лет ведут уникальные программы по их физической реабилитации, улучшению состояния здоровья пациентов, их социализации, коррекции психологических нарушений на базе ЛРНЦ «Русское поле».

Достижения современной медицинской науки в области канцерогенеза, клинической онкологии, фармакологии, физиотерапии, адаптивной физической культуры позволяют разработать совершенно новые подходы к реабилитации онкологических пациентов. В рамках клинической апробации будут разработаны оптимальные диагностические методы, направленные на выявление рисков развития тяжелой вторичной соматической патологии, поведенческих и социальных инверсий.

Стандартный инструментарий реабилитационных программ: реабилитационный риск и реабилитационный потенциал впервые будут адаптированы для пациентов с КС. Комплексные реабилитационные программы по коррекции выявленных нарушений, возникших на этапах лечения пациентов со злокачественными новообразованиями, основанные на мультисистемном подходе, могут быть внедрены в широкую практику с учетом региональных особенностей.

Радикальные отличия метода:

1. Использование инновационной, уникальной для России технологии восстановления утраченных функций опорно-двигательного аппарата, нервной системы с помощью коррекции мобильности пациентов, эндопротезирования суставов методами механотерапии с биологической обратной связью (БОС) (типа «технободи прокин», «пабло»); аппаратов типа «артромот»; спортивного оборудования типа «арке».

2. Диагностика и коррекция нарушений минерального обмена у пациентов с КС: определение частоты и выраженности остеопороза с учетом клинической симптоматики опухоли и выполненного объема оперативного лечения, ПХТ и РТ. Диагностика и коррекция метаболических нарушений (дефицита аминокислот, протеинов, минералов, нарушений углеводного и жирового обменов и т. д.) и коррекция выявленных нарушений у пациентов с исходной дисплазией костной ткани обеспечат улучшение репарации в прооперированных зонах костного скелета, в дальнейшем замедлит развитие иволютивных процессов.

3. Дифференцированный подход при выборе аппаратных методов коррекции нейрокогнитивного дефицита (аппараты типа «фитлайт», «когнисенс», «дтнавижн»), интерактивной коррекции психологических дисфункций планируется проводить с учетом клинических групп в зависимости от степени сохранности функции конечности или ее отсутствии вследствие выполненной ампутации.

4. Использование комплекса методик оценки нутритивного статуса даст возможность более эффективно влиять на реабилитационный процесс в целом.

5. Результаты генетического тестирования обеспечат возможность оптимизации терапии за счет оценки индивидуальных рисков токсических эффектов химиотерапии и облучения.

6. Оценка нарушений соматического статуса предполагает возможность раннего выявления потенциально сверхтоксических воздействий высокодозного метотрексата на развитие хронической патологии гепатобилиарной зоны; циклофосфида – на формирование тубулоинтерстициальной недостаточности в период ремиссии. Мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы, появления симптомов эндотелиальной недостаточности позволяет профилактировать развитие угрожающих для жизни осложнений. Малоизученным является развитие системного микроэлементоза как за счет дефицита кальция, магния, облучения, описываемого в литературе повышенного содержания платины, так и за счет имплантации дополнительных объемов металлических конструкций. Сохранение здоровья полости рта за счет поддержания функций нижнечелюстных суставов, твердых тканей зубов и своевременная коррекция выявленных нарушений.

7. Учитывая высокий риск развития вторичного иммунодефицита после окончания противоопухолевой терапии в рамках протокола апробации будет обеспечено мониторинг иммунного статуса и состояния микробиоты с соответствующей санацией.

8. Оценка риска возможной инфертильности по совокупности клинических данных и отклонений в результатах проведенного обследования.

Методы сравнения:

Сравнение полученных данных планируется проводить в соответствии с результатами общепринятых рутинных тестов.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений. Наибольшие опасения вызывает применение физиотерапевтических методик, в связи с этим используются средства локального контроля в качестве

симптоматической терапии, для воздействий на область пораженной конечности физиотерапия не назначается.

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. Wu W.W., Liang S.Y., Hung G.Y. et al. The experiences of adolescents with osteosarcoma during the one-year of treatment in Taiwan. J Child Health Care. 2015. pii: 1367493515616203.

Импакт-фактор: 1.01

2. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1390–413.

Импакт-фактор: 15.24

3. Butler R.W., Sahler O.J., Askins M.A. et al. Interventions to improve neuropsychological functioning in childhood cancer survivors. Developmental disabilities research reviews. 2008;14(3):251–8.

Импакт-фактор: 2.75

4. Kesler S.R., Lacayo N.J., Jo B. A pilot study of an online cognitive rehabilitation program for executive function skills in children with cancer-related brain injury. Brain Injury. 2011;25(1):101–12.

Импакт-фактор: 2.179

5. Kuhn G., Tewson L., Morpurgo L. et al. Developmental changes in the control of saccadic eye movements in response to directional eye gaze and arrows. The Quarterly Journal of Experimental Psychology. 2011;64(10):191–29.

Импакт-фактор: 2.127

6. Raemaekers R., Wiersema J.R., Roeyers H. EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. Brain research. 2009;1304:113–21.

Импакт-фактор: 2.718

7. Klavora P., Warren M. Rehabilitation of visuomotor skills in poststroke patients using the Dynavision apparatus. Perceptual and motor skills. 1998;86(1):23–30.

Импакт-фактор: 0.546

8. Лебедь О.Л., Гусева М.А., Цейтлин Г.Я. Особенности социально-педагогической работы с семьями, оказавшимися в сложной жизненной ситуации в связи с онкологическим заболеванием у ребенка. Социальная педагогика. 2013;(5):27–33.

Импакт-фактор: нет

9. Моисеенко Е.И. Медико-социальные аспекты помощи детям с онкологическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1997. 46 С.
Импакт-фактор: не предусмотрено
10. Holm K.E., Patterson J.M., Gurney J.G. Parental involvement and family-centered care in the diagnostic and treatment phases of childhood cancer: Results from a qualitative study. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2003;20(6):301–13.
Импакт-фактор: 1.29
11. Pai A.L.H., Greenley R.N., Lewandowski A. et al. A meta-analytic review of the influence of pediatric cancer on parent and family functioning. *Journal of Family Psychology*. 2007;21(3):407–15.
Импакт-фактор: 2.231
12. Wijnberg-Williams B.J., Kamps W.A., Klip E.C. et al. Psychological distress and the impact of social support on fathers and mothers of pediatric cancer patients: Long-term prospective results. *Journal of Pediatric Psychology*. 2006;31(8):785–92.
Импакт-фактор: 2.41
13. Pirker-Frühauf M.U., Friesenbichler J., Urban E-C. et al. Osteoporosis in Children and Young Adults: A Late Effect After Chemotherapy for Bone Sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(10):2874–2885. Published online 2012 Jul 18. doi: 10.1007/s11999-012-2448-7.
Импакт-фактор: 2.765
14. Lanocha-Arendarczyk N., Kosik-Bogacka D.I, Prokopowicz A. et al. The Effect of Risk Factors on the Levels of Chemical Elements in the Tibial Plateau of Patients with Osteoarthritis following Knee Surgery. *Biomed Res Int*. 2015;2015:650282. Published online 2015 Oct 25. doi: 10.1155/2015/650282
Импакт-фактор: 2.583
15. Rugbjerg K., Olsen J.H. Long-term Risk of Hospitalization for Somatic Diseases in Survivors of Adolescent or Young Adult Cancer *JAMA Oncol*. 2016;2(2):193–200. doi:10.1001/jamaoncol.2015.4393.
Импакт-фактор: 35.289
16. Gurney J.G., Kaste S.C., Liu W. et al. Bone mineral density among long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(7):1270–6. doi: 10.1002/pbc.25010.
Импакт-фактор: 2.386
17. Grisold W., Oberndorfer S., Windebank A. Chemotherapy and polyneuropathies. *Eur. Assoc. Neurol. Mag*. 2012;2(1):25–36.
Импакт-фактор: 3.956

18. Keegan T.H., Ries L.A., Barr R.D. et al. A comparison of cancer survival trends in the United States of adolescents and young adults with those in children and older adults. *Cancer*. 2016. doi: 10.1002/cncr.29869.

Импакт-фактор: 5.508

19. Armstrong G.T., Chen Y., M.M. et al. Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer. *NEJM*. 2016. doi: 10.1056/NEJMoal510795.

Импакт-фактор: 55.873

20. Barthel E.M., Spencer K., Banco D. et al. Is the Adolescent and Young Adult Cancer Survivor at Risk for Late Effects? It Depends on Where You Look. *Adolesc Young Adult Oncol*. 2016.

Импакт-фактор: 0.674

21. Winter C., Müller C., Hoffmann C. et al. Physical activity and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(4):501–10. doi: 10.1002/pbc.22271.

Импакт-фактор: 2.562

22. Prasad K., Bazaka O., Chua M. et al. Metallic Biomaterials: Current Challenges and Opportunities *Materials (Basel)* 2017;10(8):884. Published online 2017 Jul 31. doi: 10.3390/ma10080884.

Импакт-фактор: 3.35

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода. Нет. Все сведения представлены выше.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации. *Цель* – улучшение качества оказания реабилитационной медицинской помощи детям, излеченным от КС в детском и подростковом возрасте.

Задачи:

1) подтвердить эффективность и безопасность разработанного диагностического алгоритма двигательно-моторных, соматических, психологических дисфункций вследствие перенесенного заболевания и токсического эффекта терапии КС;

2) апробировать реабилитационные технологии коррекции вторичных нарушений со стороны костно-мышечной системы, соматических, нейрокогнитивных, психологических, поведенческих и социальных нарушений;

3) оценить возможную эффективность использования средств молекулярно-генетической диагностики для оценки риска развития лекарственной токсичности;

4) оценить результаты методов комплексной реабилитации пациентов, излеченных от КС, включая медицинскую, социальную, экономическую эффективность.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности. Перед проведением настоящей апробации был проведен анализ литературных данных, включающих результаты исследований, проведенных за рубежом, который позволил определить круг изучаемых параметров, действующих на них факторов, необходимые для проведения апробации методы диагностики и лечения. В рамках протокола клинической апробации будет внедрен стандартизованный подход диагностики токсических эффектов лечения пациентов с КС. Стратификация токсических эффектов проводится на основе детального анализа токсичности протоколов химиотерапии и в соответствии с Руководством оценки токсичности 5,0 Сент Джуд (США) – ЛРНЦ «Русское поле»; изучения литературных данных и анализа собственных наблюдений.

Для оценки функционального состояния органов и систем будут использованы приборы и оборудование отечественных и зарубежных производителей, имеющие регистрационные свидетельства Министерства здравоохранения Российской Федерации. Полученные данные лабораторного, инструментального обследований будут оцениваться на основе утвержденных ранее референтных и центильных таблиц. Основу диагностического комплекса будет составлять как ранее применяемые методы нейропсихологического тестирования, так и впервые апробированные в России.

Больным с поражением слуха вследствие использования препаратов платины будут проводиться консультации неврологов, отоларингологов, сурдологов, аудиометрия, оценка влияния развившейся тугоухости на когнитивные функции и социальную адаптацию.

Для повышения эффективности методов физической коррекции утраченной двигательной активности используются апробированные специалистами в клинической работе с пациентами НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, находящимися в активной фазе лечения, расчеты адекватной нутритивной поддержки.

Целесообразность, безопасность и актуальность применения данных методов была многократно доказана авторами в предшествующих работах, результаты которых неоднократно опубликованы в журналах, рецензируемыми ВАК.

Объем интегральной программы определяется с учетом критериев реабилитационного потенциала: высокий, средний (или удовлетворительный), низкий и практически отсутствует, на основании всей совокупности факторов, характеризующих возможности индивида к реабилитации. Использование инструментов реабилитационного потенциала и реабилитационного риска позволит повысить эффективность восстановительного лечения детей и подростков, излеченных от КС.

Фармакоэкономический анализ программы реабилитации сможет стать основой разработки методических рекомендаций для лечебно-профилактических учреждений различной подчиненности.

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.

В ходе клинической апробации будут оцениваться следующие параметры:

- клинические характеристики заболевания;
- семейный анамнез;
- профиль токсичности проводимой терапии;
- результаты лабораторных тестов;
- результаты функциональных тестов;
- наличие генетических маркеров особенностей метаболизма;
- результаты инструментального обследования;
- результаты визуальных диагностических методик;
- наличие двигательных нарушений;
- наличие нутритивной недостаточности;
- наличие нейрокогнитивных нарушений;
- нарушения социального функционирования;
- определение качества жизни;
- реабилитационный потенциал.

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

В рамках протокола клинической апробации планируется проведение следующих лечебно-диагностических мероприятий:

Блок А «Определение реабилитационного потенциала»

- Клиническое обследование.
- Инициальная диагностика по стандартному алгоритму определения профиля токсичности.
- Лабораторное тестирование основных метаболических дисфункций.

Блок Б «Выполнение основного объема реабилитационных мероприятий»

- Собственно проведение комплекса диагностических и лечебных мероприятий.

Блок С «Оценка полученных результатов»

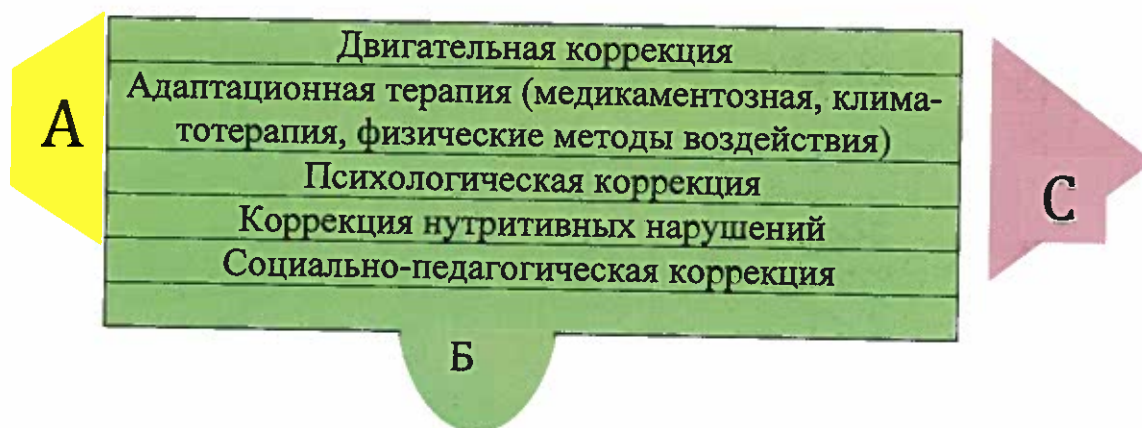
- Анализ эффективности коррекционных мероприятий, решение вопроса о сроках следующей госпитализации или переводе пациента на 3-й этап реабилитации, составление для него программы.
- Сравнительная оценка результатов клинического наблюдения и динамики результатов инструментального и лабораторного тестирования. Отбор тестов определяется наличием исходных отклонений от нормативных показателей.
- Определение реабилитационного потенциала.

Общая продолжительность курса реабилитации 32 дня.

Блок А «Определение реабилитационного потенциала» – 2–3 дня.

Блок Б «Выполнение основного объема реабилитационных мероприятий» – 29–30 дней.

Блок С «Оценка полученных результатов» – 2 дня.



Графическая схема протокола клинической апробации

12.3 Описание метода, инструкции к его проведению.

Определение реабилитационного потенциала

- Полная история болезни пациента (оценка объема выполненного оперативного лечения, дозы лучевой терапии, проявлений ранней токсичности).
- Расчет кумулятивных доз цитостатиков в соответствии с протоколом лечения в мг, мг/кг, мг/м²
- Медицинский осмотр.
- Вес, рост, индекс массы тела.
- Определение пубертатного статуса.
- Лабораторное обследование: общий анализ крови; биохимические анализы сыворотки: специфические маркеры метаболической дисфункции (параметры белкового, углеводного, жирового обменов, ферменты, витамины А, С, Е, D, микроэлементы в сыворотке и волосах, содержание катехоламинов, тропонина, маркеры резорбции костной ткани, аминокислоты, витамины, тестирование функции почек); молекулярно-генетическое тестирование при необходимости.
- Проведение функциональных тестов (спирография, электрокардиография (ЭКГ)).
- Электромиография.
- Ультразвуковое исследование (УЗИ), Эхо-КГ.
- Ультразвуковая остеоденсометрия.
- Рентгенография по показаниям.
- Магнитно-резонансная томография, совмещенная с компьютерной томографией, зоны опухоли или подозрительной на метастазы по показаниям.

Данные будут фиксироваться в истории болезни и радиологической информационной системе централизованно.

В дополнение к этому пациент/родители/опекуны должны быть проинформированы обо всех аспектах любой терапии, включая обследования и все нормативные требования для информированного согласия. Письменное информированное согласие должно быть получено от сопровождающего лица и/или от пациента, если это целесообразно, до начала лечения.

Блок восстановления двигательных нарушений

В этой части клинической апробации принимают участие дети в возрасте от 5 до 18 лет (код МКБС40-С41), находящиеся на реабилитации в ЛРНЦ «Русское Поле».

Блок двигательной коррекции включает в себя:

- диагностическую часть;
- коррекционную часть.

В диагностическую часть входит:

- клинический осмотр врачом по лечебной физической культуре;
- клинический осмотр врачом-ортопедом-травматологом;
- антропометрия (измерение длины бедра, голени, плеча, предплечья, измерение окружности конечностей);
- индекс ходьбы Хаузера;
- опросник нарушений жизнедеятельности при патологии плеча (shoulder disability questionnaire);
- функциональная шкала для нижней конечности (lower extremity functional scale, LEFS);
- стабилметрия (постуральная, проприоцептивная);
- функциональные тесты: «Встать со стула 5 раз» (Five times Sit-to-Stand test), «Вертикализироваться из положения лежа на полу» (timed floor to stand test).

Коррекционная часть включает:

1. Тренировку мышечной силы:
 - лечебная физическая культура (упражнения с собственным весом, с утяжелением, с эластичной тягой, с тренировочным инвентарем);
 - кинезиотерапия;
 - механотерапия;
 - механотерапия с биологической обратной связью.
2. Тренировку выносливости:
 - лечебная физическая культура (дыхательная гимнастика, циклические, статические тренировки, упражнения с тренировочным инвентарем);
 - кинезиотерапия;
 - механотерапия;
 - механотерапия с биологической обратной связью;
 - гидрокинезиотерапия (подводная беговая дорожка, бассейн).
3. Тренировка гибкости и стабильности:
 - ортезирование;

- кинезиотерапия;
- лечебная физическая культура (упражнения с собственным весом, с утяжелением, с эластичной тягой, с тренировочным инвентарем);
- механотерапия;
- механотерапия с биологической обратной связью.

4. Тренировка скорости:

- лечебная физическая культура (упражнения с собственным весом, с утяжелением, с эластичной тягой, с тренировочным инвентарем);
- гидрокинезиотерапия (подводная беговая дорожка).

5. Тренировка ловкости:

- обучение/отработка передвижений с использованием ручных средств (костыли, ходунки, трости и т. д.);
- обучение/отработка передвижений с использованием механизированных средств (инвалидные коляски, транспортеры и т. д.);
- лечебная физическая культура (переобучение, тренировка моторных навыков, упражнения с тренировочным инвентарем);
- гидрокинезиотерапия (подводная беговая дорожка).

Механотерапия с биологической обратной связью:

- динамический циклический тренажер для рук и ног;
- стабилметрический, лечебно-диагностический комплекс для реабилитации повреждений опорно-двигательного аппарата;
- аппарат для пассивной разработки амплитуды движений суставов.

Оборудование для механотерапии:

- велоэргометр;
- тренажерно-гимнастический комплекс;
- вертикализатор с имитацией динамического паттерна ходьбы;
- тренажер ходьбы.

Оборудование для гидротерапии:

- бассейн;
- подводная беговая дорожка,

Тренировочный инвентарь:

- эластичные утяжелители (ленты, жгуты);
- фитбол;
- бодибар/флексбар;
- эспандеры.

Мобилизационно-адаптационный инвентарь (для обеспечения безопасности и эффективности процесса физической реабилитации):

- компрессионный трикотаж (чулки с низким классом компрессии);

- ортезы для тазобедренных суставов (жесткие с регулятором угла сгибания/отведения; полужесткие с ребрами жесткости; мягкие);
- ортезы на коленные суставы (жесткие с шарнирным регулятором угла сгибания; полужесткие с ребрами жесткости; мягкие);
- ортезы на голеностопные суставы (жесткие с шарнирным регулятором угла сгибания; полужесткие с ребрами жесткости; мягкие);
- ортезы на плечевой сустав (жесткие с регулятором угла сгибания/отведения; полужесткие с ребрами жесткости; мягкие);
- ортезы на локтевые суставы (жесткие с шарнирным регулятором угла сгибания; полужесткие с ребрами жесткости; мягкие);
- костыли с плечевыми упорами и телескопической регулировкой высоты;
- костыли с упорами в предплечья (канадки) с телескопической регулировкой высоты;
- ходунки с телескопической регулировкой высоты;
- трости с телескопической регулировкой высоты.

№ п/п	Наименование услуги	Усредненная кратность применения	Усредненная кратность применения
1	Механотерапия с биологической обратной связью	0,8	20
2	Механотерапия	1	20
3	Упражнения с утяжелением	0,6	20
4	Упражнения с собственным весом	0,6	20
5	Упражнения с тренировочным инвентарем	0,6	20
6	Плавание в бассейне	1	28
7	Дыхательная гимнастика	0,6	20
8	Статичные тренировки	0,6	20
9	Циклические тренировки	0,6	20
10	Занятие на подводной беговой дорожке	0,5	10
11	Эластическая компрессия вен нижних конечностей	1,0	28
12	Жесткое ортезирование	0,3	28
13	Полужесткое ортезирование	0,5	28
14	Мягкое ортезирование	0,8	28
15	Ходьба на костылях с плечевыми упорами	0,3	15
16	Ходьба на костылях с упорами в предплечья	0,3	15
17	Ходьба с ходунками	0,3	20
18	Ходьба с тростью	1,0	20

Время, затраченное на процедуру (в минутах)

Оборудование	КС	Время, мин
Стабилометрия	+	30
Пассивная разработка сустава на тренажере	+	40
Индивидуальная разработка амплитуды движения в суставах	+	45
Индивидуальный комплекс упражнений с тренировочным инвентарем	+	45
Дыхательная гимнастика	+	20
Гидрокинезиотерапия	+	45
Фитбол-гимнастика	+	30
Циклические тренировки	+	30
Кинезиотерапия	+	45
Подводная беговая дорожка	+	45
Индивидуальные занятия лечебной физической культурой	+	45

Примечание. Назначения в соответствии с нозологией. Процентное соотношение (от 100%); «+» – 100%; «-» – не назначается.

Блок нутритивной поддержки

Для выявления и коррекции нутритивных нарушений планируется выполнение:

- оценки нутритивного статуса и тканевого состава тела у детей с помощью антропометрии и биоимпедансного анализа (биоимпедансный анализ будет проводиться детям 5 лет и старше, что связано с отсутствием биоэлектрических норм для детей младше 5 лет), при их поступлении в ЛРНЦ «Русское поле» и перед выпиской;
- анализа соотношения отдельных показателей нутритивного статуса, полученных антропометрическим и биоимпедансным путем;
- анализа особенностей питания, его структуры и вкусовых предпочтений включенных в протокол детей. Проводится с помощью анкеты-опросника (качественная частотная оценка состава повседневного рациона) и/или анализа пищевого дневника (в 4–7-дневном или 24-часовом варианте);
- по результатам полученных данных проводится оценка необходимости нутритивной коррекции, объема и схемы нутритивного вмешательства. Коррекция нутритивных нарушений может включать:
 - коррекцию повседневного режима питания и состава рациона ребенка;
 - нутритивную поддержку лечебными питательными смесями, которая может назначаться либо дополнительно к рациону, либо полностью заменять его (при необходимости);
 - назначение фармаконутриентов;

- назначение парентерального питания при невозможности обеспечить полноценную (обеспечивающую как минимум энергопотребность основного обмена) нутритивную поддержку энтеральным путем.

Функциональная диагностика

В зависимости от частоты и характера нарушений в соматическом статусе этой категории пациентов нами предложен определенный алгоритм функциональных и ультразвуковых исследований в период реабилитации.

Исследование	2-й день	10–15-й день	31–32-й день	Продолжительность исследования
Электроэнцефалография (ЭЭГ) в состоянии бодрствования	1	–	1	30–40 минут
ЭЭГ в состоянии физиологического дневного сна	1 (при судорожных приступах у пациента и отсутствии эпилептической активности на ЭЭГ бодрствования)	–	–	40–50 минут
Электромиография	1	–	1 (по показаниям)	40–50 минут
Вызванные потенциалы	1 (по показаниям в случае выявления нарушений зрения/слуха)	–	–	
ЭКГ	1	1	1	10–15 минут
Холтеровское мониторирование ЭКГ	1 (по показаниям в случае выявления изменений на ЭКГ)	–	–	15 минут + 24 часа
СМАД	1 (по показаниям)	–	–	15 минут + 24 часа
Функция внешнего дыхания (кривая «поток–объем»)	1	1	1	20–30 минут
Функция внешнего дыхания с пробами (с бронхолитиками, определе-	1	–	–	60 минут

ние толерантности к физической нагрузке, диффузионной способности легких, оценка эффективности работы дыхательной мускулатуры)				
Эхо-КГ	1	–	1 (по показаниям в случае выявления изменений при первом исследовании)	30 минут
УЗИ органов брюшной полости и почек	1	–	1	40–50 минут
УЗИ щитовидной железы	1	–	1	15 минут
УЗИ всех групп лимфоузлов	1	–	1	20 минут
УЗИ органов малого таза	1	–	1	35 минут
УЗИ мягких тканей	1	–	1	20–30 минут

Комплекс психологических мероприятий включает две составляющие:

- диагностическую часть;
- коррекционная часть.

Психодиагностика проводится в первые 5 дней с момента поступления пациента в реабилитационный центр и включает в себя: оценку когнитивного статуса и эмоционально-поведенческой сферы, уровня депрессивности, интеллекта.

Для выработки плана психодиагностических мероприятий каждый пациент проходит первичный прием у медицинского психолога.

Данные регистрируются в индивидуальной карте пациента. После проведения первичной диагностики и заключительной оценки коррекционных занятий проводятся повторные приемы медицинского психолога для выработки плана коррекционных мероприятий, а также для заключительного информирования и обсуждения полученных результатов и рекомендаций.

Клинико-психологическая диагностика

В диагностическую часть входят следующие направления:

1. Клинико-психологическое обследование. Скрининговое обследование когнитивных функций.
2. Клинико-психологическое нейропсихологическое обследование.
3. Комплекс автоматизированных клинико-психологических диагностических обследований когнитивных функций.
4. Обследование эмоционально-поведенческой сферы.

Психофизиологическая диагностика

Психофизиологическая диагностика включает в себя ряд методов, позволяющих оценить динамику изменений нейрокогнитивных функций пациента:

1. Диагностика состояния глазодвигательной системы и зрительного внимания (айтрекинг).
2. ЭЭГ/ВП. Обследование функционального состояния головного мозга.
3. Метод оценки базовых двигательных стереотипов (система захвата движения типа «оптитрэк»).

Клинико-психологическая коррекция

Коррекционная часть содержит мероприятия по психологической и нейропсихологической коррекции. Включает комплекс упражнений, направленных на улучшение межполушарных связей, корковых и корко-подкорковых взаимодействий, эмоционально-поведенческой сферы. Коррекция делится на 4 этапа:

1. коррекция эмоциональных нарушений методом биологической обратной связи;
2. коррекция эмоциональных нарушений методом эмоционально-поведенческого консультирования;
3. аппаратные методы коррекции когнитивных функций (аппараты типа «фит-лайт», «когнисэнс», «динавижн», «миро», «шафрид»);
4. Интерактивная коррекция когнитивных функций:
 - механическая (типа «пертра»);
 - компьютерная (планшет);
 - бланковая.

№ п/п	Наименование услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
1	Прием (консультация) медицинского психолога первичный	1	1
2	Клинико-психологическое патопсихологическое обследование	0,9	2
3	Клинико-психологическое психодиагностическое обследование (CDI)	1	1
4	Клинико-психологическое психодиагностическое обследование интеллектуаль-	0,1	1

	ной сферы (Равен)		
5	Клинико-психологическое нейропсихологическое обследование	0,3	2
6	Клинико-психологическая диагностика для определения характера нарушений эмоциональной сферы (Ахенбах)	1	1
7	Автоматизированные методы исследования когнитивных функций (Кантаб)	0,9	2
8	Прием (консультация) медицинского психолога повторный	0,9	2
9	Коррекция эмоциональных нарушений методом биологической обратной связи	0,3	10
10	Интерактивные методы коррекции когнитивных функций (механический) (типа «пертра»)	0,3	8
11	Интерактивные методы коррекции когнитивных функций (компьютерный) (планшет)	0,9	10
12	Интерактивные методы коррекции когнитивных функций (бланковый)	0,5	8
13	Аппаратные методы коррекции когнитивных функций (аппарат типа «динвижн d2»)	0,5	8
14	Аппаратные методы коррекции когнитивных функций (аппарат типа «фит-лайт»)	0,5	8
15	Групповая клинико-психологическая коррекция	0,5	6
16	Групповая эмоционально-поведенческая коррекция	0,3	6
17	Индивидуальная эмоционально-поведенческая коррекция	0,4	6
18	Обучение родственников пациента тактике и методам восстановления когнитивных функций больных	0,9	1
19	Метод оценки и тренировки функций зрительного внимания, переключения и памяти (аппарат типа «когнисэнс»)	0,5	8
20	ЭЭГ/ВП. Обследование функционального состояния головного мозга	0,6	2
21	Метод оценки базовых двигательных стереотипов (система захвата движения типа «оптитрэк»)	0,3	1
22	Диагностика состояния глазодвигатель-	0,6	2

	ной системы и зрительного внимания (айтрекинг)		
--	--	--	--

Медико-социальная работа

В структуре ЛРНЦ «Русское поле» организована медико-социальная группа, целью работы которой является социальное сопровождение больных детей и членов их семей в рамках медико-социальной работы.

Основные задачи:

1. диагностика социальных проблем детей и сопровождающих их членов семьи;
2. информирование медицинских работников, психологов и других членов мультидисциплинарной команды о проблемах ребенка, социально-психологической ситуации в семье и проч.;
3. организация и осуществление мероприятий по социальной адаптации ребенка и членов семьи;
4. организация и осуществление правовой, информационной помощи детям и членам их семей, помощь в оформлении инвалидности, поиск дополнительных финансовых ресурсов;
5. взаимодействие с органами здравоохранения, социальной защиты, образования и проч. по месту жительства в целях организации помощи семье после выписки из стационара.

Наименование услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Диагностика социальных проблем (анкетирование, опрос)	1,000	2,000
Социально-правовое консультирование	0,800	6,000
Помощь по оформлению (переоформлению) инвалидности	0,100	1,000
Помощь в улучшении жилищных условий	0,050	4,000
Формирование культуры здорового образа жизни	1,000	4,000
Содействие реинтеграции ребенка в школу	0,100	5,000
Социально-реабилитационная работа	0,600	3,000
Социальная адаптация к условиям микро-среды	1,000	3,000
Социальная адаптация к условиям макро-среды	0,800	5,000

<i>Педагогическая реабилитация</i>		
Применение игр в реабилитационном процессе	0,800	20,000
Культурно-досуговые мероприятия	0,800	5,000
Занятия в творческих мастерских	0,800	20,000
Рекреационная деятельность	0,800	20,000

12.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен. Общая продолжительность участия пациентов в протоколе клинической апробации составляет 32 дня: определение реабилитационного потенциала – 3 дня; выполнение основного объема реабилитационных мероприятий – 27 дней; оценка полученных результатов – 2 дня.

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. Все исследуемые параметры, описанные в п.12.1, будут фиксироваться в медицинской карте пациента.

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

13. Критерии включения пациентов.

- Возраст 5 лет – <18 лет.
- Верифицированный диагноз КС (код по МКБ С40–41) в фазе ремиссии после завершения лечения по протоколу. Для коррекции ранних токсических нарушений и восстановления функции движения в пораженных конечностях, частях скелета предусматривается госпитализация в срок не позднее 6 мес. после окончания терапии. В целях достижения максимально возможной компенсации утраченных двигательных функций при наличии реабилитационного потенциала по устранению поздних токсических эффектов, пациенты госпитализируются в ЛРНЦ «Русское поле» в период 12 и более месяцев после окончания терапии.
- Подписанное добровольное информированное согласие.

14. Критерии невключения пациентов.

1. Период беременности и грудного вскармливания.
2. Наличие психического расстройства.

3. Задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
4. Любое несоответствие критериям включения.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т. е., основания прекращения применения апробируемого метода).

- Информированный отказ от продолжения терапии.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Оказывается, в условиях: стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Форма оказания помощи: плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

- Клинический осмотр врачами – онкологом, диетологом, неврологом, специалистом по адаптивной физической культуре, окулистом, психологом, врачом по лечебной физической культуре.
- Диагностика и коррекция соматических нарушений.
- Анализ фактического питания.
- Антропометрия.
- Биоимпедансометрия.
- Коррекция нутритивных нарушений.
- Коррекция двигательных-моторных нарушений.
- Коррекция психологических нарушений.
- Диагностика генетических аномалий у пациента.
- Устранение проблем медико-социального характера.

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.

Применение лекарственных препаратов

№ п/п	Наименование препарата	Единица измерений	Количество в сутки	Суток	Усредненная частота предоставления
1	Адеметионин	мг	800	28	0,4

2	Витамин Е + Ретинол, капс.	капс	1	28	0,6
3	Азитромицин, капс., 250 мг	мг	500	3	0,1
4	Амброксол, раствор для ингаляций	мг	45	5	0,2
5	Амоксициллин + клавулановая кислота, внутрь	мг	1000	7	0,1
6	Амикацин	мг	600	10	0,1
7	Ацикловир, мазь	1 туб	0,3	10	0,1
8	Гинкго двулопастного листьев экстракт, капс.	мг	160	30	0,9
9	Бифидобактерии лонгум + энтерококкус фециум	капс.	2	40	0,6
10	Бромгексин, табл. для детей	таб.	24	7	0,1
11	Валерианы лекарственной корневища с корнями, табл.	мг	200	15	0,2
12	Цианкобаламин	мкг	1,8	20	0,6
13	Альфа-токоферола ацетат	Ме	10	20	0,5
14	Витамин А, табл.	Ме	5000	20	0,7
15	Глицин	мг	200	25	0,9
16	Ацетазоламид	мг	250	15	0,1
17	Железа глюконат + марганца глюконат + меди глюконат	мг	50	28	0,2
18	Ибупрофен + парацетамол	мг	400	15	0,15
19	Калия йодид 100 мкг	таб	1	28	0,3
20	Кальция карбонат + колекальциферол	мг	500	28	0,9
21	Кларитромицин	мг	500	7	0,15
22	Левокарнитин	мг	500	28	0,7
23	Калия и магния аспарагинат	табл	2	28	0,9
24	Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм],	мг	240	10	0,2

	таблетки				
25	Дротаверин	мг	200	15	0,1
26	Панкреатин	ед	15000	15	0,2
27	Метоклопрамид	мг	10	7	0,25
28	Поливитамины	мг	200	28	0,6
29	Омепразол	мг	20	20	0,4
30	Смектит диоктаэдрический	г	3г	7	0,3
31	Спиронолактон	мг	25	28	0,3
32	Солкосерил, гель глазн., туба алюм., 5 г	Туб.	1	10	0,2
33	Сульфациетамид, капли глазн., 20%,	фл	10капель	5	0,3
34	Тиоктовая кислота	мг	600	28	0,8
35	Фенотерол	мг	10	10	0,3
36	Флуконазол, капсулы	мг	250	10	0,1
37	Фуразидин	мг	100	10	0,1
38	Хлоропирамин	мг	40	5	0,01
39	Цинка сульфат	таб	2	28	0,1
40	Убидекаренон	таб	2	20	0,4
41	Урсодезоксихолевая кислота	мг	500	20	0,4
42	Эноксапарин натрия шприц-ручка 4000 ед	Ме	8000	10	0,15
43	Эргокальциферол	Ме	700	28	0,9
44	Метформин	Ме	500	28	0,25

Примечание. Все препараты, используемые в протоколе, будут применяться в соответствии с возрастными показаниями.

Применение компонентов крови в плановом порядке не предусмотрено.

Применение лечебных питательных смесей

№ п/п	Название смеси	Единица измерения	Среднее кол-во на пациента в сутки	Суток	Усредненная частота назначения
1	Сухая полимерная	Ж/б, 300–400 г	0,25	30	0,2
2	Сухая олигомерная	Ж/б, 300–400 г	0,25	30	0,1
3	Жидкая полимер-	Бут, 200	2	30	0,4

	ная гиперкалорическая	мл			
4	Полимерная гиперкалорическая загущенная	Упаковка, 120 0150200мл	2	30	0,1

Примечание. Все препараты, используемые в протоколе, будут применяться в соответствии с возрастными показаниями.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- Улучшение общего состояния и параметров жизнедеятельности пациентов.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Возможность перевода пациента на 3-й этап реабилитации;
- Исчерпанность реабилитационного потенциала.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности. Оценка всех регистрируемых параметров эффективности реабилитационных мероприятий проводится на основе физикального обследования, результатов осмотров узкими специалистами (невролог, эндокринолог, кардиолог и т. д.), проведения функциональной диагностики в динамике. Все данные регистрируются в историях болезни и электронной базе данных.

Проявление прогрессии заболевания в любом органе или смерть больного будут расцениваться как события для расчета бессобытийной выживаемости. Интервал будет рассчитываться от момента рандомизации. Выживаемость без реактивации будет рассчитана по методу Каплана–Майера, а доверительные интервалы по методу Dorey и Korn. Предварительная статистическая оценка эффекта терапии будет проводиться с использованием модели пропорциональных рисков комбинированного лечения с функцией логистических связей для пропорции излеченных больных, т. е. индивидуумов, выживших без реактиваций.

22. Описание статистических методов, которые предполагаются использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Для статистической обработки результатов предполагается использовать программы Statistica 8.0, Analyze-it и BioStat. Для сравнения количественных параметров в группах будут применяться критерии Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса. Для сравнения качественных параметров будет использован критерий χ^2 с поправкой Йетса. Различия считаются статистически достоверными при $p < 0,05$.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расче-

ты для обоснования. Хотя доля больных детей среди онкопациентов невелика (ежегодно раком в России заболевают 3,5 тысячи детей), их лечение связано с большими сложностями. Остеогенная саркома наблюдается в любом возрасте, но около 65% всех случаев приходится на период от 10 до 30 лет. На долю пациентов с КС у подростков приходится 68%. У большинства возникают проблемы не только на этапах интенсивной терапии, но и после ее окончания. Учитывая значимость проблемы, необходимость восстановления мобильности пораженных конечностей, возможности приобретения профессиональных навыков молодыми людьми и получения аналитических данных по результатам апробации с учетом принципов доказательной медицины в протокол планируется включить 200 пациентов. В 2019 году – 30 пациентов, в 2020 году – 80 пациентов, в 2021 году – 90 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат. Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации в расчете на одного пациента. Расчет дан в среднем на одного пациента.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает: перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения); перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

Перечень медицинских услуг, используемых при оказании комплексной медицинской помощи

№ п/п	Код услуги по Номенклатуре медицинских услуг (Приказ МЗиСР №1664н)	Наименование услуги по Номенклатуре медицинских услуг (Приказ МЗиСР №1664н)	Код услуги по Реестру МГФОМС	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	УЕ Т 1	УЕ Т 2

<i>Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста</i>							
1	V01.005.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный		1,0	1	4,0	0
2	V01.005.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный		1,0	21		
3	V01.013.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога	101925	0.4	1	3,0	0
4	V01.023.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	101917	0.7	1	4,0	0
5	V01.005.00 2	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный		0,3	1		
6	V01.020.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре первичный	101926	0.95	1	3,0	0
7	V01.020.00 5	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре повторный	101182	0,7	3	2,0	0
8	V01.054.00 1	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	101924	0.7	1	3,0	0
9	V01.064.00 3	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный	109412	0.7	1	2,4	1,2
10	V01.064.00 4	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского повторный	109402	0.3	2	1,0	0,5
11	V01.004.00	Прием (осмотр,	101902	0.5	1	4,0	0

	1	консультация) врача- гастроэнтеролога первичный					
12		Прием (осмотр, консультация) врача- гастроэнтеролога повторный		0,3	1		
13	B01.010.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первич- ный	101911	0.3	1	4,0	0
14	B01.015.00 3	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога пер- вичный	101908	0.3	1	4,0	0
15	B01.058.00 3	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный	101909	0,7	1	4,0	0
16		Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный		0,3	1		
17	B01.028.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача- оториноларинго- лога первичный	101914	0.3	1	4,0	0
18	B01.029.00 1	Прием (осмотр, консультация) врача- офтальмолога первичный	101913	0,5	1	4,0	0
19		Прием (осмотр, консультация) врача- офтальмолога по- вторный		0,05	1		

20	B01.003.00 1	Осмотр (консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога первичный	101923	0,01	1	3,0	0
21		Прием врача-клинического генетика первичный		0,5	1		
22		Прием врача-клинического генетика повторный		0,05	1		
23		Прием врача-сурдолога первичный		0,01	1		
24		Прием врача-гинеколога первичный		0,01	1		
25		Прием врача-андролога первичный		0,01	1		
26		Прием врача-андролога повторный		0,001	1		
Инструментальные методы исследования и лечения							
1	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	122101	1	3	1,7	1,3
2	A05.10.004	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных					
3	A04.10.002	Эхокардиография	140083	1	1	6,0	6,0
4	A05.23.001	Электроэнцефалография	122402 122403	0,3	1	9,0 6,5	9,0 4,5
5	A05.23.005	Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга		0,3	1		
6	A05.10.008	Холтеровское мониторирование сердечного ритма	122142	0,3	1	12,0	4,7

7	A02.12.002.001	Суточное мониторирование артериального давления		0,3	1		
8	A23.30.007	Определение типа реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку	122128	0,3	1	9,4	7,6
9	A12.09.001	Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков	122302	0,5	1	3,0	3,6
10	A12.09.002.002	Исследование дыхательных объемов при провокации физической нагрузкой	122314	0,05	1	12,0	12,0
11	A05.02.001.002	Электромиография накожная	122440	0,3	1	6,5	7,1
12	A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	140001 140003 140005	0,5	1	3,0 2,0 4,0	3,0 2,0 4,0
13	A04.01.001	Ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона)	140054	0,1	1	2,0	2,0
14	A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона)	140053	0,1	1	2,0	2,0
15	A04.22.001	Ультразвуковое исследование щитовидной железы и паращитовидных желез	140051	0,5	1	1,5	1,5
16	A06.09.007	Рентгенография легких	135002	0,1	1	1,5	2,5
17		Рентгенография 2		0,1	1		

		суставов					
18		МСКТ одной конечности		0,1	1		
19	A06.09.005	Компьютерная томография органов грудной полости	137043 137043 137043 137043	0,3	1	4,25 4,25 4,25 4,25	4,42 4,42 4,42 4,42
20	A06.03.058	Компьютерная томография позвоночника (1 отдел)	137043	0,1	1	4,25	4,42
21	A06.03.062	Компьютерная томография кости	137043	0,1	1	4,25	4,42
22	A06.04.017	Компьютерная томография сустава	137043	0,1	1	4,25	4,42
23	A06.03.002.004	Компьютерная томография лицевого отдела черепа (ППН, глазница, кости черепа)	137043 137043 137043	0,1	1	4,25 4,25 4,25	4,42 4,42 4,42
24	A06.08.007	Компьютерная томография придаточных пазух носа, гортани	137043	0,1	1	4,25	4,25
25	A06.20.002	Компьютерная томография органов малого таза у женщин	137043	0,01	1	4,25	4,42
26	A06.21.003	Компьютерная томография органов таза у мужчин	137043	0,01	1	4,25	4,42
27	A06.30.005	Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства	137043 137043 137043 137043 137043	0,5	1	4,25 4,25 4,25 4,25 4,25	4,42 4,42 4,42 4,42 4,42
28	A05.30.014	Определение процентного соотношения воды, мышечной и жировой ткани с по-	122121	0,95	1	1,0	0

		мощью биоимпедансметра					
29	A06.07.004	Ортопантомография	109421	0,3	1		
30	A06.07.003	Прицельная внутривидовая контактная рентгенография	109159 109421 109420	0,1	1		
31	A04.03.003	Ультразвуковая денситометрия	Нет кода	0,5	1		
32	A02.07.006	Определение прикуса	109582	0,7	1		
33	A02.07.002	Исследование кариозных полостей с использованием стоматологического зонда	109001	0,5	1	1,80	0,90
34	A12.07.003	Определение индексов гигиены полости рта	109041	0,5	1	0,50	0,25
35	A16.07.002	Восстановление зуба пломбой	109200 109206 109207	0,4	1	0,5 1,0 2,0	0,25 0,5 0
36	A16.07.020	Удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений	109043	0,1	1	0,5	0,25
37	A16.07.008	Пломбирование корневого канала зуба	109011 109150	0,1	1		
38	A16.07.030	Инструментальная и медикаментозная обработка корневого канала	109016 109003	0,1	1	0,80 1,50	0,40 0,75
39	A16.07.082	Сошлифовывание твердых тканей зуба	109151	0,1	1		
40	B01.003.00 4.001	Местная анестезия	144011	0,4	1	4,50	6,00
41	B01.003.00 4.002	Проводниковая анестезия	109156	0,1	1	0,50	0,50
42	B01.003.00 4.004	Аппликационная анестезия	109152	0,4	1	0,50	0,50
43	B01.003.00	Инфильтрацион-	109153	0,4	1	0,50	0,50

	4.005	ная анестезия					
44	A17.07.001	Электрофорез лекарственных препаратов при патологии полости рта и зубов	109450 109451	0,01	5		
Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием							
1	A11.05.001	Взятие крови из пальца	125001	0,7	2	0	0,3 5
2	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	102005	0,7	1,5	0	1,5
3	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	102003	0,1	1	0	1,5
4	A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	102003	0,3	5	0	1,5
5	A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных препаратов	102004	0,1	7	0	2,0
6	A11.28.014	Сбор мочи для лабораторного исследования	102009	0,7	1	0	0,5
7	A02.07.004 A02.01.001, A02.03.005	Антропометрические исследования первичное	122121	1	1	1,0	0
8		Антропометрические исследования повторное		0,7	1		
Хирургические, эндоскопические и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реанимационного сопровождения							
1	A11.12.001	Катетеризация подключичной и других центральных вен		0,01	1		
Немедикаментозные методы восстановительного лечения							
1	A21.03.002	Массаж при заболеваниях позвоночника	150541 150542	0,5	10	0	3,0 2,0

		ночника	150543				1,5
2	A19.03.002	Лечебная физкультура при заболеваниях позвоночника	150514	0,2	10	0	2,4
3	A17.30.017	Воздействие электрическим полем ультравысокой частоты (ЭП УВЧ)	150447	0.1	10	0	1,2
4	A17.30.016	Воздействие высокочастотными электромагнитными полями (индуктотермия)	150451	0.1	10	0	2,0
5	A17.30.018	Воздействие электромагнитным излучением дециметрового диапазона (ДМВ)	150431	0.1	10	0	1,6
6	A17.30.019	Воздействие переменным магнитным полем (ПеМП)	150451	0.1	10	0	2,0
7	A17.30.025	Общая магнитотерапия	150408	0.1	10	0	2,2
8	A22.30.001	Воздействие инфракрасным излучением	150472	0.1	10	0	1,2
9	A17.30.031	Воздействие магнитными полями	150406	0.1	10	0	1,6
10	A17.29.002	Электросон	150423	0,3	5	4,4	0,5
11	A17.30.028	Аэрозольтерапия	150476	0,3	10	0	1,2
12	A11.09.007.001	Ингаляционное введение лекарственных препаратов через небулайзер	150476	0,2	10	0	1,2
13	A20.30.018	Спелеовоздействие	150496	0,6	10	0	1,0
14	A20.24.001	Грязелечение заболеваний периферической нервной системы	150487	0,2	5	0	2,6

15	A22.30.005	Воздействие поляризованным светом	150474	0.2	10		
16	A19.30.007	Лечебная физкультура с использованием тренажера	150517	0,7	10	0	2,8
17	A19.30.006.001	Роботизированная механотерапия	150516	0,5	10	0	3,0
18	A19.05.001.003	Механотерапия при заболеваниях системы органов кроветворения и крови	150516	0,5	10	0	3,0
19	A19.05.001.001	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях системы органов кроветворения и крови		0,2	10		
20	A19.05.001	Лечебная физкультура при заболеваниях системы органов кроветворения и крови		0,9	10		
21	A22.30.006	Вибрационное воздействие	150499	0.25	10		

Лабораторно-диагностические, инструментальные исследования и манипуляции

№ п/п	Наименование	№ по прейскуранту	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения
1	Автоматический анализ венозной крови с дифференциальным подсчетом лейкоцитов 6DIFF и дополнительным подсчетом ретикулоцитов (CBC + 6DIF + RET)	43.3	1	1

2	Подсчет лейкоцитарной формулы (дифференцированный подсчет лейкоцитов на окрашенном мазке капиллярной/венозной крови)	43.5	0,3	1
3	Подсчет количества тромбоцитов по Фонио (на окрашенном мазке крови). Дополнительное исследование к пунктам №№ 43.1–43.4	43.7	0,3	2
4	Определение скорости оседания эритроцитов венозной крови по Вестергрену	43.10	1	1
5	Взятие крови из пальца для гематологических исследований	43.15	1	2
6	Общеклиническое исследование мочи (определение физических свойств, химического состава, микроскопического изучения осадка)	43.28	1	2
7	Анализ мочи по Нечипоренко	43.29	0,3	1
8	Анализ мочи по Зимницкому	43.30	0,3	1
9	Копрограмма (общеклиническое исследование кала)	43.31	1	1
10	Анализ кала на скрытую кровь	43.32	0,3	1
11	Исследование кала на яйца гельминтов	43.33	1	1
12	Забор крови из вены		1	3
13	Исследование соскоба на энтеробиоз	43.35	1	1
14	Биохимия крови «МИНИ» (альбумин, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочеви́на, глюкоза, электролиты (K, Na)), аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза)	45.2	1	1
15	Биохимия крови «МАКРО» (альбумин, общий белок, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочеви́на, глюкоза, электролиты (K, Na)), аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза, панкреатическая амилаза, холестерин общий, триглицериды, липаза, липопротеины высокой плотности, липо-	45.3	0,5	2

	протеины низкой плотности)			
16	Железо сыворотки	45.4	0,3	1
17	Ненасыщенная железосвязывающая способность	45.5	0,3	1
18	Ферритин сыворотки	45.6	0,3	1
19	Трансферрин сыворотки	45.7	0,3	1
20	Растворимые рецепторы трансферрина	45.8	0,3	1
21	Гепсидин сыворотка	45.9	0,3	1
22	Антистрептолизин-О	45.20	0,3	1
23	С-реактивный белок	45.22	0,5	1
24	Ревматоидный фактор	45.23	0,3	1
25	Мочевина	45.28	0,3	1
26	Креатинин	45.29	0,3	1
27	Клиренс эндогенного креатинина	45.30	0,3	1
28	Мочевая кислота	45.31	0,3	1
29	С-пептид	45.32	0,5	1
30	Глюкоза	45.33	0,5	1
31	Гликозилированный гемоглобин	45.35	0,3	1
32	Триглицериды	45.36	0,3	1
33	Общий холестерин	45.37	0,3	1
34	Лipoproteины высокой плотности	45.38	0,3	1
35	Лipoproteины низкой плотности	45.39	0,3	1
36	Фракции лipoproteинов (лipoproteины высокой плотности, лipoproteины низкой плотности, лipoproteины очень низкой плотности) (электрофорез)	45.40	0,5	1
37	Альфа-амилаза	45.44	0,3	1
38	Амилаза панкреатическая	45.45	0,3	1
39	Аспартатаминотрансфераза	45.46	0,3	1
40	Гамма-глутамилтрансфераза	45.47	0,3	1
41	Лактатдегидрогеназа	45.48	0,5	1
42	Электрофорез фракций изоферментов (лактатдегидрогеназа)	45.49	0,1	1
43	Липаза	45.50	0,3	1
44	Щелочная фосфатаза	45.51	0,3	1

45	Маркеры повреждения миокарда. Общая креатинкиназа	45.52	0,5	1
46	Маркеры повреждения миокарда. МВ-фракция креатинкиназы	45.53	0,5	1
47	Кальций общий	45.57	0,3	1
48	Магний	45.58	0,3	1
49	Медь	45.59	0,3	1
50	Фосфор	45.60	0,3	1
51	Цинк	45.61	0,3	1
52	α_1 -антитрипсин сыворотки	45.62	0,3	1
53	Фолат	45.63	0,3	1
54	Витамин В ₁₂	45.64	0,3	1
55	Калий	45.65	0,3	1
56	Натрий	45.66	0,3	1
57	Кальций ионизированный	45.67	0,3	1
58	Кислотно-основной гомеостаз (кис- лотно-щелочное состояние)	45.69	0,1	1
59	Осмоляльность сыворотки крови	45.70	0,3	1
60	N-MID-остеокальцин	45.71	0,5	1
61	B-Cross Laps в сыворотке крови	45.72	0,5	1
62	Липопротеин А	45.73	0,5	1
63	Лептин		0,3	1
64	Витамин D		1	1
65	Диметиларгенин		0,3	1
66	Витамин С		1	1
67	Определение микроэлементов в кож- ных придатках, сыворотке, слюне		0,3	1
68	Аминокислоты (8 наименований)		0,3	1
69	Микроальбумин в моче	46.5	0,5	1
70	Цинк	46.6	0,3	1
71	Мочевина	46.7	0,3	1
72	Мочевая кислота	46.8	0,3	1
73	Фосфор	46.11	0,3	1
74	Осмоляльность мочи (разовая пор- ция)	46.15	0,3	1
75	NGAL (нейтрофильный желатиназо- ассоциированный липокаин, ранний маркер повреждения клеток почки)	46.17	0,3	1
76	Катехоламины в моче (адреналин, но- радреналин, дофамин)	46.20	0,5	2
77	Тиреотропный гормон	47.1	1	1
78	Трийодтиронин общий	47.2	1	1
79	Трийодтиронин свободный	47.3	1	1

80	Ттироксин свободный	47.4	1	1
81	Тироксин общий	47.5	1	1
82	Антитела к тиреоглобулину	47.6	0,3	1
83	Антитела к тиреопероксидазе	47.7	0,3	1
84	Антитела к рецептору тиреотропного гормона	47.8	0,3	1
85	Паратиреоидный гормон	47.9	0,5	1
86	Тестостерон	47.10	0,5	1
87	Фолликулостимулирующий гормон	47.13	0,5	1
88	Лютеинизирующий гормон	47.14	0,5	1
89	Пролактин	47.15	0,5	1
90	Эстрадиол	47.16	0,5	1
91	Дегидроэпиандростерон сульфат	47.18	0,5	1
92	Кортизол	47.19	1	1
93	Инсулин	47.20	1	2
94	Гормон роста	47.21	0,5	1
95	Адренокортикотропный гормон	47.22	0,5	1
96	17-ОН-прогестерон	47.24	0,5	1
97	Антимюллеров гормон (AMN/MIS)	47.25	0,5	1
98	Иммунофенотипирование лейкоцитов, краткая панель (CD3/CD4/CD8/CD19/CD16+56, индекс CD4/CD8)	50.10	0,5	1
99	Иммунофенотипирование лейкоцитов, расширенная панель (CD45/CD3/CD4/CD8/CD19/CD16+56, CD3+HLADR+, индекс CD4/CD8)	50.11	0,5	1
100	Исследование популяций иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM, IgE)	50.34	1	1
101	С3 компонент комплемента	50.36	0,3	1
102	С4 компонент комплемента	50.37	0,3	1
103	Определение групповой принадлежности по системе АВ0, определение фенотипа резус-фактора	50.41	0,01	1
104	Проба на индивидуальную совместимость (индивидуальный подбор донора крови)	50.57	0,01	1
105	Исследования функциональной активности тромбоцитов	59.1	0,3	1

106	Гемостаз «МИНИ» (протромбиновый индекс по Квику, Международное нормализованное отношение, протромбиновое время, определение активированного частичного тромбопластинового времени, тромбиновое время, антитромбин III)	61.8	0,5	1
107	Выделение ДНК	53.3	0,7	1
108	Выявление возбудителей инфекций методом полимеразной цепной реакции (1 возбудитель)	53.4	0,5	5
109	Выявление мутаций, ассоциированных с ответом на лечение методом экзоэксонирования		0,3	1(90000рубл ей)
110	Выявление мутаций методом полимеразной цепной реакции	53.9	0,7	10
111	Выявление мутаций методом гибридизационного анализа с помощью мультиплексной тест системы (фрагмент)	53.10	0,5	2 (Стоит 4 рубля)
112	Конституциональный кариотип. Определение хромосомных перестроек в ФГА-стимулированных лимфоцитах крови методом G-дифференциального окрашивания	42.6	0,1	1
113	Определение HBsAg в сыворотке и плазме	38.1	0,5	1
114	Качественное и количественное определение антител к HBs-антигену вируса гепатита В	38.2	0,3	1
115	Определение комплекса антиген/антитело к вирусу гепатита С	38.7	1	1
116	Подтверждающий тест на вирус гепатита С	38.11	0,3	1
117	Определение иммуноглобулинов класса G к вирусу трансфузионного гепатита TTV	38.12	0,3	1
118	Определение иммуноглобулинов класса G к вирусу гепатита А	38.13	0,3	1
119	Определение антител к ВИЧ-1, -2 и антигена р24 ВИЧ-1	38.16	0,8	1
120	Уникальный тест. Иммуноблот к IgM вируса Эпштейна–Барра	38.54	0,8	1

121	Количественное определение IgG к цитомегаловирусу	38.49	9,8	1
122	Полуколичественное определение IgM к цитомегаловирусу	38.50	0,3	1
123	Количественное определение IgG к парвовирусу В19	38.52	0,3	1
124	Полуколичественное определение IgM к парвовирусу В19	38.53	0,3	1
125	Микробиологическое исследование отделяемого носоглотки, носа, зева при выделении микроорганизмов с изучением морфологических свойств с идентификацией до вида и антибиотикочувствительность	39.6	0,25	1

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации.

№ п/п	Наименование статей расходов	Объем финансовых затрат на одного пациента, тыс. руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи	133,332
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	145,469
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	43,902

4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственное участие в реализации протокола клинической апробации; прочие работы услуги и т.д.), связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	142,221
4.1.	из них: оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственное участие в реализации протокола клинической апробации	53,333
ИТОГО:		464,924

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на лечение **200** пациентов составляет **92 984,800** тысяч рублей.

В том числе:

2019 год (30 пациентов) – **13 947,720** тысяч рублей;

2020 год (80 пациентов) – **37 193,920** тысяч рублей;

2021 год (90 пациентов) – **41 843,160** тысяч рублей.

Подпись руководителя
федеральной медицинской организации

И.о. генерального директора
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России



Г.А. Новичкова

«28» февраля 2019 г.
М.П.





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 федеральное государственное бюджетное учреждение
 «Национальный медицинский исследовательский центр детской
 гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»

ЛРНЦ «РУССКОЕ ПОЛЕ»

(ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России)
 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д.1

*Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
 клинической апробации протокола*

**«Клиническое применение методов реабилитации детей и
 подростков с костными саркомами»**

1. Паспортные данные						
Ф.И.О.						
Дата рождения		Пол	1. М 2. Ж	Возраст на момент постановки диагноза (мес)		Возраст на момент лечения (мес)
Адрес м/ж, телефон						
2. Клинический диагноз						
Клиника, где установлен диагноз					Дата постановки диагноза	
Диагноз						
Изначальный объем опухоли локализация	размер					
	распространённость на соседние суставы					
	мягкотканый компонент					
	л/узлы					
	боли					
Стадия заболевания	другое					
	Ремиссия 1					
	Ремиссия 2					
Наличие доп. мутаций	Другое			Ремиссия 3		
	1. Да ()			Семейный анамнез, наличие сибсов		
2. Нет						
3. Инициальное обследование (до начала терапии)						
Физ.развитие	Рост	Вес	ИМТ	Ц. табл		

Половое развитие				
Нейропатия		невролог		миограф
		ЭЭГ		другое
Функциональная диагностика				
ЭКГ		ЭХО-Кс		
Спирография		другое		
УЗИ	щит. железа	Бр. полость/почки		Гонады/малый таз
Лабораторное обследование				
4. Терапия костных сарком				
Протокол терапии		Дата начала терапии	Дозы в мг/кг/м ²	Дозы в мг
Цитостатики	МТХ			
	Винкристин			
	Антрациклины			
	Цитозар			
	Циклофосфан			
Хирургическое лечение				
Облучение	Гр			
Клиника, в которой лечился				
4. Лечение в ЛРНЦ				
Консультанты	отдел функциональной диагностики			
	невролог			
	травматолог			
	стоматолог			
	кардиолог			
	АФК			
	эндокринолог			
	диетолог			
Сопутствующая патология коды МКБ				
Терапия	Психологическая коррекция			
	АФК			
	Восстановление МФН конечностей			
	Коррекция соматической патологии			

Реабилитационный потенциал		
Эффективность		

Дата заполнения карты

Заведующий отделением: _____ / _____ /

Лечащий врач: _____ / _____ /