

**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	Метод дифференцированной реабилитации детей с новообразованиями в полушариях мозга, подкорковых ядрах, желудочковой системе и инфратенториальных структурах
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 250 пациентов, в том числе: в 2019 г. – 50 пациентов, в 2020 г. – 100 пациентов, в 2021 г. – 100 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 45 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 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 «Метод дифференцированной реабилитации детей с новообразованиями в полушариях мозга, подкорковых ядрах, желудочковой системе и инфратенториальных структурах», 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
«Дифференцированная реабилитация детей с новообразованиями в
полушариях мозга, подкорковых ядрах, желудочковой системе и
инфратенториальных структурах»**

Идентификационный № _____

Дата «__» февраля 2019 г.

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод). Дифференцированная реабилитация детей с новообразованиями в полушариях мозга, подкорковых ядрах, желудочковой системе и инфратенториальных структурах.

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.

Карелин Александр Федорович, заместитель генерального директора–директор ЛРНЦ «Русское поле»

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода. По данным оценки эффективности современных высокотехнологичных методов лечения новообразований головного мозга у детей при большинстве нозологических форм не менее 60–70% пациентов имеют стойкую ремиссию или стабилизацию болезни при длительных сроках наблюдения.

Однако сама локализация опухолевого процесса и высокая токсичность используемых современных методов и технологий вызывают длительное нарушение функционирования практически всех органов и систем организма. Более 80% излеченных пациентов с опухолями центральной нервной системы (ЦНС) являются инвалидами детства или становятся ими во взрослом возрасте, т.

к. одной из нерешенных в настоящее время проблем остается возникновение в процессе или после окончания лечения отдаленных осложнений терапии.

Особое значение имеет как само токсическое воздействие химиолучевого лечения на различные органы и системы ребенка (в первую очередь нейрокогнитивные нарушения, полинейропатии и аксонопатии, эндокринные нарушения), послеоперационные неврологические дефициты, препятствующие нормальной двигательной активности (в том числе атаксия, парезы и параличи), хроническая белково-энергетическая недостаточность, метаболические нарушения, снижение толерантности к физической нагрузке, так и продолжительность терапевтических программ, выключая ребенка из социума на месяцы и годы. По существу, нормальная, соответствующая возрасту физическая, психологическая и социальная активность для данного контингента пациентов становится малодоступной, что в свою очередь приводит к дальнейшему ухудшению качества жизни, даже спустя годы после завершения лечения.

Планируется комплексная оценка тяжести клинических проявлений отдаленных последствий и осложнений терапии у пациентов с опухолями ЦНС с использованием мультидисциплинарного подхода с последующей дифференцировкой реабилитационных методик на основании корреляционного анализа степени выраженности осложнений с характеристиками инициальной локализации опухолевого процесса, его клинической картины, а также методов его лечения.

По результатам обследования будет разработана и осуществлена дифференцированная программа реабилитации для каждого пациента в зависимости от указанных факторов.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты. Гетерогенность опухолевых заболеваний ЦНС по гистологическому варианту (существует более 100 нозологических форм опухолей, требующих различных протоколов терапии в зависимости от исходных тканей и степени злокачественности), возрасту на момент возникновения новообразования (а соответственно и степени зрелости структур мозга на момент возникновения опухоли и во время лечения), локализации опухолевого процесса в различных отделах больших полушарий, мозжечка, ствола, желудочков и подкорковых ядер, выполняющих совершенно различные функции в работе ЦНС, приводят к невозможности формальной унификации реабилитационных программ для этой группы пациентов.

Основными проблемами проводившихся до настоящего времени исследований являются: малая выборка больных, доступных для обследования в национальных регистрах, потеря катamnестических данных при проведении исследований в рамках международных протоколов химиолучевой терапии, отсутствие дифференцированного, основанного на индивидуальных особенностях заболевания каждого ребенка, подхода к формированию программ восстановительного лечения для этих пациентов.

Имеющиеся в настоящий момент в распоряжении ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России мощности позволяют составить и провести пациенту в период его госпитализации

индивидуальную комплексную программу медико-социально-психологической реабилитации, а также сформулировать рекомендации по его дальнейшему наблюдению и реабилитации по месту жительства, что в конечном итоге ведет к снижению инвалидизации пациентов и затрат на лечение отдаленных последствий противоопухолевой терапии.

В нашей стране дифференцированная реабилитация детей с опухолями ЦНС на основе междисциплинарной оценки медико-психо-социальных последствий перенесенного лечения с последующим подбором наиболее эффективных реабилитационных методик ранее не проводилась. Имеющиеся литературные источники как отечественные, так и зарубежные, освещают отдельные аспекты данной проблемы, не позволяя давать четкие рекомендации для создания индивидуализированных программы реабилитации.

На основе междисциплинарной оценки суммарного вклада биологических, нейропсихологических и социальных факторов в актуальное состояние детей с различными опухолями ЦНС планируется выявление наиболее чувствительных индикаторов, позволяющих дифференцированно управлять реабилитационным процессом каждого пациента и вносить в него соответствующие индивидуальные коррективы.

Радикальные отличия метода.

а. Дифференцированный подход к реабилитации каждого ребенка на основании комплексной оценки состояния его организма в зависимости от особенностей перенесенного опухолевого процесса, его локализации, возраста ребенка, методов терапии и отдаленных последствий перенесенного лечения.

б. Впервые в нашей стране будет осуществляться реабилитация пациентов с учетом индивидуальной толерантности к физической нагрузке с использованием сочетания инновационных нейродинамических методик, которые в сочетании с классическими методами физической реабилитации должны исключить риски перегрузки кардиореспираторной системы или дегенеративных изменений скелетной мускулатуры. С этой же целью впервые планируется сочетание физических методов реабилитации с физиотерапией (УЗИ-терапией, магнитотерапией) и индивидуальной нутритивной поддержкой.

в. Уникальные методики диагностики и коррекции нейрокогнитивных нарушений (устойчивость внимания, скорость мышления, процессинг, исполнительные функции).

Методы сравнения: Стандартные методы выявления осложнений и реабилитации по ОМС у детей с опухолями головного мозга в условиях Центра за тот же временной период.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений. Потенциальные риски протокола апробации могут быть обусловлены развитием кратковременной астенической реакции в период адаптации к подбираемым на начальном этапе физическим и нейрокогнитивным нагрузкам, имеющим обратимый характер и/или аллергической реакцией на препараты медикаментозной сопроводительной терапии. Все необходимые средства и штат специализированное для купирования неблагоприятных реакций Центре имеются.

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP-требованиями и решениями экспертного совета и этического комитета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

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. Kühl J., Doz F., Taylor R. Embryonic tumors. In: Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E., eds. Brain and spinal Tumors of childhood. Arnold, 2004. P. 314–330.

Импакт-фактор: не предусмотрено

2. Kaatsch P., Spix C., Michaelis J. 20 Years German Childhood Cancer registry. Annual report 1999. Mainz: Institute for Medical Statistics and Documentation of the University. 2000: www.kinderkrebsregister.de.

Импакт-фактор: не предусмотрено

3. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб., 1998. С. 76–80.

Импакт-фактор: не предусмотрено

4. Kleihues P. World Health Organization classification of tumors. In: Kleihues P., Cawance W.K., eds. Pathology and genetics of the tumors of the central nervous system. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press, 2000. P. 208–241.

Импакт-фактор: не предусмотрено

5. Stewart J. Chemotherapy of central nervous system tumours in infants. Child's Nerv Syst. 1999;15:592–612.

Импакт-фактор: 2.420

6. 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 Inj. 2011;25(1):101–12.

Импакт-фактор: 2.888

7. Butler R.W., Sahler O.J., Askins M.A. et al. Interventions to Improve Neuropsychological Functions in Childhood Cancer Survivors. Dev Disabil Res Rev. 2008;14(3):251–8.

Импакт-фактор: 0.286

8. Желудкова О.Г. Лечение опухолей головного мозга у детей. Врач. 2011;12:23–7.

Импакт-фактор: 0.463

9. Nowinski C., Minshew N., Luna B., Takarae Y., Sweeney J. Oculomotor studies of cerebellar function in autism. *Psychiatry Res.* 2005;137:11–19.

Импакт-фактор: 2.467

10. Ellenberger C., Keltner J., Stroud M. Ocular dyskinesia in cerebellar disease. *Brain.* 1972;95:685–992.

Импакт-фактор: 9.196

11. Versino M., Hurko O., Zee D. Disorders of binocular control of eye movements in patients with cerebellar dysfunction. *Brain.* 1996;119:1933–50.

Импакт-фактор: 9.196

12. Manto M., Bower J., Conforto A. et al. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control – the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement. *Cerebellum.* 2012;11:457–87.

Импакт-фактор: 2.717

13. 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. *Q J Exp Psychol.* 2011;64(10):1919–29.

Импакт-фактор: 2.127

14. Klavora P., Warren M. Rehabilitation of visuomotor skills in poststroke patients using the Dynavision apparatus. *Percept Mot Skills.* 1998;86(1):23–30.

Импакт-фактор: 0.546

15. Коновалова М.В., Анисимова А.В., Вашура А.Ю. и др. Сравнительное биоимпедансное исследование состава тела детей с различными формами онкологических заболеваний в состоянии ремиссии. *Онкогематология.* 2012;(2):41–7.

Импакт-фактор: 0.115

16. Касаткин В.Н., Бородина И.Д., Шурупова М.А. и др. Коррекция исполнительных функций и работы саккадической системы у детей с опухолями задней черепной ямки. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2017;(3):53–7.

Импакт-фактор: 0.277

17. Касаткин В.Н., Рябова А.А., Дренева А.А., Румянцев А.Г. Результаты использования батареи нейропсихологических тестов САНТАВ для диагностики расстройств и оценки коррекции исполнительных функций у детей, перенесших комплексное лечение опухолей задней черепной ямки. *Вестник восстановительной медицины.* 2017;(6):33–9.

Импакт-фактор: 0.505

18. Касаткин В.Н., Дренева А.А., Анисимов В.Н., Карелин А.Ф. Применение тренажера “Neurotracker” для улучшения функций внимания и рабочей памяти у

детей, перенесших новообразования задней черепной ямки. Вестник восстановительной медицины. 2017;(6):46–50.

Импакт-фактор: 0.505

19. Вашура А.Ю., Рябова А.А., Касаткин В.Н. Результаты оценки моторной функции и нутритивного статуса у детей с опухолями ЦНС, находящихся в ремиссии. Вестник восстановительной медицины. 2017;(6):68–74.

Импакт-фактор: 0.505

20. Касаткин В.Н., Шурупова М.А., Рябова А.А. Нарушение слухо-моторной синхронизации у пациентов с опухолями мозжечка //Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017;4(4):39–48.

Импакт-фактор: 0.277

21. Wells A.J., Hoffman J.R., Beyer K.S. et al. Reliability of the dynavision™ d2 for assessing reaction time performance. J Sports Sci Med. 2014;13(1):145–150.

Импакт-фактор: 1.99

22. Haruyama K., Kawakami M., Otsuka T. Effect of Core Stability Training on Trunk Function, Standing Balance, and Mobility in Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. Neurorehabil Neural Repair. 2016;(7):1019–33.

Импакт-фактор: 0.148

23. Van't Hooft I., Lindahl Norberg A., Bjoerklund A. et al. Multiprofessional follow-up programmes are needed to address psychosocial, neurocognitive and educational issues in children with brain tumours. Acta Paediatr. 2016;105(6):676–83.

Импакт-фактор: 2.58

24. Tallen G., Resch A., Calaminus G. et al. Strategies to improve the quality of survival for childhood brain tumour survivors. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19:619–39.

Импакт-фактор: 2.398

25. Fountain D.M., Burke G.A. Multidisciplinary rehabilitation for children with brain tumors: a systematic review. Dev Neurorehabil. 2017;20(2):68–75.

Импакт-фактор: 1.34

26. Netson K.L., Ashford J.M., Skinner T. et al. Executive dysfunction is associated with poorer health-related quality of life in pediatric brain tumor survivors. J Neurooncol. 2016;128(2):313–21 [SEP].

Импакт-фактор: 3.06

27. Koustenis E., Hernaiz Driever P., de Sonnevile L., Rueckriegel S.M. Executive function deficits in pediatric cerebellar tumor survivors. Eur J Paediatr Neurol. 2016;20(1):25–37.

Импакт-фактор: 2.398

28. Limond J.A., Bull K.S., Calaminus G. et al. Quality of survival assessment in European childhood brain tumour trials, for children aged 5 years and over. *Eur J Paediatr Neurol Off J Eur Paediatr Neurol Soc* 2015;19:202-10.
32. Baumgartner R.N., Chumlea W.C., Roche A.F. et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Amer J Clin Nutr.* 1988;48(1):16–23.
Импакт-фактор: 0.193
29. Bosity-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R.-P. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2006;30(4):309–16.
Импакт-фактор: 0.148
30. Butte N.E., Garza C., de Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *Food Nutr Bull.* 2006;27 Suppl 2:169–74.
Импакт-фактор: 0.242
31. Canadian Sport for Life. Physical Literacy Assessment for Youth Tools Web site. <http://www.physicalliteracy.ca/play/parent>. Updated 2016. Accessed May 5, 2016.
Импакт-фактор: не предусмотрено
32. Vina C., Guilcher G.M., Schulte F. et al. Description of a Community-Based Exercise Program for Children With Cancer: A Sustainable, Safe, and Feasible Model. *Rehab Onc.* 2016; 040:1–15.
Импакт-фактор: нет
33. Chamorro-Vina C., Keats M., Culos-Reed S.N. Pediatric Oncology Exercise Manual (POEM) Web site. <http://www.ucalgary.ca/poem/about-pro>. Updated March 2015. Accessed June 2, 2016.
Импакт-фактор: не предусмотрено
34. Chevignard M. Children with brain tumours need long-term multidisciplinary psychosocial, neurocognitive, academic and rehabilitation follow-up programmes. *Acta Paediatr.* 2016;574–575.
Импакт-фактор: 2.58
35. Zebrack B., Kayser K., Padgett L. et al. Institutional capacity to provide psychosocial oncology support services: a report from the Association of Oncology Social Work. *Cancer.* 2016;122(12):1937–45.
Импакт-фактор: 2.58
36. Walker E., Martins A., Aldiss S. et al. Psychosocial interventions for adolescents and young adults diagnosed with cancer during adolescence: a critical review. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2016;5(4):310–21.
Импакт-фактор: 5.649_{SEP}
37. Ekwueme D.U., Yabroff K.R., Guy Jr G.P. et al. Medical costs and productivity

losses of cancer survivors – United States, 2008–2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(23):505–10. [L]
[SEP]

Импакт-фактор: 10.588

38. Natalie K.B., Raymond J.C. Health promotion and psychological interventions for cancer survivors: A systematic literature review. Cancer Treatment Reviews, 2017;55:57–70.

Импакт-фактор: 7.983

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода. Метод разработан на основе опубликованных результатов зарубежных исследований различных национальных мультицентровых групп и результатов собственных наблюдений в рамках комплексной реабилитации пациентов с опухолями задней черепной ямки. Изучаемая методика безопасна для пациента, апробирована в процессе проведения пилотных исследований. Проект не включает использования исследуемых лекарственных средств.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации. *Цель* – повышение качества оказания медицинской помощи детям с опухолями ЦНС в анамнезе, имеющими отдаленные последствия и осложнения перенесенного лечения в зависимости от локализации новообразования, методов терапии, возраста на момент начала заболевания и сроков от окончания лечения.

Задачи:

1) внедрить электронные версии алгоритмов для ранней диагностики токсических эффектов терапии;

2) оценить отдаленные проявления токсичности перенесенной терапии и степень их выраженности, основанные на особенностях программного лечения каждой нозологической группы, уточнить степень обремененности ребенка данными нарушениями с прогнозом инвалидизации по различным органам и системам как на момент обследования, так и в будущем;

3) создать автоматизированные формы изучения токсичности на основании банка литературных данных в базе электронных данных в зависимости от локализации опухоли, характера терапии основного заболевания и возраста на момент заболевания;

4) оценить физическое развитие и толерантность к физическим нагрузкам;

5) сформировать индивидуальный план дифференцированной реабилитации с учетом реабилитационного потенциала каждого пациента и установлением очередности реабилитационных задач в рамках клинической апробации;

6) оценить эффективность реабилитации в рамках клинической апробации после завершения реабилитационных мероприятий, в том числе с использованием методик мониторинга качества жизни.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности. Перед подготовкой настоящего протокола клинической апробации были проведены анализ литературных данных, включающих результаты больших мультицентровых исследований, выполняемых за рубежом, а также оценка результатов собственных наблюдений пациентов с опухолями задней черепной ямки, которые позволили определить круг изучаемых параметров, действующих на них факторов и необходимые для проведения апробации методы диагностики и лечения.

Наблюдение за пациентами с опухолями заднечерепной ямки ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России позволило отработать логистику диагностических процедур, установить отсутствие факторов, которые могут оказать негативное влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов.

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. Наблюдение каждого ребенка будет включать оценку проявлений основного заболевания и осложнений отдаленных последствий терапии.

Оценка проявлений основного заболевания

- Клинический осмотр с поиском типичных проявлений заболевания и очагов согласно анамнестическим данным (медицинской документации) и жалобам пациента.

- Визуализация: магнитно-резонансная томография (МРТ) без и с контрастным усилением (КУ) или другое визуализирующее исследование при наличии клинических симптомов или наступлении декретированных сроков планового обследования.

Оценка отдаленных осложнений и последствий терапии

- Клинический осмотр с направленным поиском осложнений перенесенного лечения на основании данных о методах лечебного воздействия, препаратах и дозах химио- и лучевой терапии.

- Дополнительные лабораторные и инструментальные обследования, направленные на выявление ранее неизвестных, но прогнозируемых отдаленных последствий, и уточнение степени тяжести известных осложнений (МРТ без и с КУ, трактография, компьютерная томография (КТ) без и с КУ, электронейромиография (ЭНМГ), видеомониторинг электроэнцефалографии (ЭЭГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, малого таза, мягких тканей, щитовидной железы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, функция снахнего дыхания, зрительные и соматосенсорные вызванные потенциалы, сфигмометрия,

биоимпедансометрия, денситометрия, компьютерно-оптическая топография спины, стабилметрия, гониометрия, спектральный анализ ритма сердца, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование уровня АЭТ в крови, иммунный статус).

Оценка физического развития, физического статуса и толерантности к физическим нагрузкам

В зависимости от вида онкологического заболевания мозга и его лечения могут в значительной степени страдать показатели физического статуса. В качестве распространенных токсических последствий, нарушающих физический статус, отмечены кардиомиопатия, субклиническая дисфункция левого желудочка, фиброз легких, сенсорная/моторная периферическая нейропатия, избыточный вес, ожирение, пониженная минеральная плотность костей, аваскулярный остеонекроз, контрактуры суставов, нарушения развития скелетно-мышечной системы (неравномерное развитие, кифозы, сколиоз).

- Физическое развитие будет оцениваться по классическим показателям антропометрии с расчетом индекса массы тела.

- В рамках протокола клинической апробации будут использованы методы функциональной диагностики для оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ЭКГ и Эхо-КГ, УЗИ периферических сосудов, сфигмометрия, спирометрия). Состояние двигательных периферических нервов и нервно-мышечная проводимость – по данным УЗИ периферических нервов, ЭМГ и ЭНМГ.

- Для выявления повреждений и формирующихся заболеваний опорно-двигательного аппарата будут проводиться соматоскопия и соматометрия, гониометрия, УЗИ скелетных мышц, компьютерная оптическая топография спины, денситометрия, плантография, подометрия.

- Состав тела, в том числе развитие мышечной ткани, будет оцениваться по данным биоимпедансометрии.

- Для оценки переносимости физических нагрузок будут применяться тест 6- минутной ходьбы с кардиореспираторной пробой и тесты на силовую выносливость основных групп мышц.

- Оценка повседневной двигательной активности вне реабилитационного центра будет проводиться с применением специально разработанных анкет.

Будет проводиться: всем пациентам, проходящим лечение в рамках протокола клинической апробации.

Оценка неврологических осложнений и отдаленных последствий терапии

Дети с новообразованиями ЦНС проходят специальное неврологическое обследование. В зависимости от локализации опухоли и методов ее терапии у детей развиваются самые разнообразные патологические состояния со стороны нервной системы: нарушения построения сложных двигательных актов, парезы, параличи, нарушения координации, полинейропатия и др. Основное неврологическое обследование будет проводиться с оценкой постуральных расстройств и нарушений походки, кинетической функции, расстройств речи и окуломоторных нарушений, нарушений пирамидных, мозжечковых, стволовых, тазовых, чувствительных, зрительных и ментальных функций.

Для оценки базовых двигательных стереотипов будет использована система захвата движения типа «оптитрэк».

Для оценки функционального состояния головного мозга показано проведение ЭЭГ, зрительных и стволовых аудиторных вызванных потенциалов.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта.

Оценка динамических нарушений и отдаленных последствий терапии

Сама опухоль и последующее хирургическое лечение приводят к развитию парезов и, как следствие, контрактурам суставов. Будет проводиться консультация врача-ортопеда, врача по лечебной физической культуре и врача-физиотерапевта. У детей, получавших лучевую терапию на спинной мозг в рамках протокольного лечения, развиваются различные аномалии развития позвоночника.

Точная диагностика причин двигательных нарушений и направленная коррекция могут значительно сократить сроки реабилитации. ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России располагает широким арсеналом диагностики и коррекции двигательных нарушений как крупной, так и мелкой моторики, а также диагностики двигательных функций мельчайшей поперечнополосатой мускулатуры: работы саккадической системы глаз и моторно-речевые функции.

В рамках протокола клинической апробации будут использованы следующие и диагностические методы:

- метод трехмерного захвата и анализа движения;
- айтрекинг;
- анализ слухо-моторной и зрительно-моторной ритмической синхронизации;
- компьютерный анализ моторных составляющих доречевых и речевых функций;
- стандартные комплекты методов комплексной оценки крупной и мелкой моторики: тест Бруникс–Озерецкого, VMI;
- традиционные методы оценки состояния баланса и координации (стабилометрия), а также функционального состояния периферической нервной системы и скелетной мускулатуры (нейромиография).

Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта. Возможно применение дополнительных рентгеновских методов исследования по показаниям.

Оценка поражения органа слуха

Больным с поражением слухового нерва или ототоксическим воздействием препаратов платины будут проводиться консультация отоларинголога, аудиометрия, тимпанометрия, оценка слуховых вызванных потенциалов, оценка влияния развившейся тугоухости на когнитивные функции, академическую успеваемость и социальную активность.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследования в рамках проекта. В отдельных случаях необходимо исследование слуховых вызванных потенциалов.

Оценка офтальмологических осложнений и отдаленных последствий терапии

Дети с опухолями ЦНС часто имеют офтальмологические проблемы, обусловленные как поражением глазодвигательных нервов, так и последствиями внутричерепной гипертензии. Всем пациентам показано исследование глазного

дна, остроты зрения, полей зрения, глазодвигательных нарушений, оценка влияния офтальмологических нарушений на когнитивные функции с использованием метода видеоокулографической регистрации движений глаз (айтрекинг). Имеющиеся парадигмы дают возможность оценить механизмы программирования движений глаз, механизмы зрительного внимания и их связь с деятельностью высших отделов мозга.

Будет проводиться всем пациентам. В отдельных случаях необходимо исследование зрительных вызванных потенциалов.

Оценка стоматологических осложнений и отдаленных последствий терапии

Будет проводиться консультация стоматолога в целях мониторинга развития зубов и роста челюстей у больных, получавших краниальное облучение и химиотерапию, т. к. может потребоваться коррекция с использованием методов ортодонтии.

Оценка эндокринологических осложнений и отдаленных последствий терапии

Гипотиреоз, гипокортицизм и задержка роста являются основными проблемами у детей с опухолями ЦНС, однако могут встречаться и другие эндокринные нарушения, в том числе несахарный диабет, задержка или преждевременное половое развитие, проблемы с накоплением кальция в костях, инсулинорезистентность и др.

Основное эндокринологическое обследование будет включать:

- осмотр с обязательной оценкой антропометрических показателей, оценкой полового развития. Будет проводиться всем пациентам;
- биохимический анализ крови с обязательным определением общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, электролитов (калия, натрия, ионизированного и неионизированного кальция, фосфата, хлорида), глюкозы, билирубина прямого и непрямого, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы, железа сыворотки, ферритина. Необходимо для верификации статуса активности заболевания, токсического поражения внутренних органов, скрининга на ряд эндокринопатий, в т. ч. гипокортицизм и несахарный диабет. Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта;
- определение уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина (Т4) в сыворотке крови. Необходимо для проведения скрининга на гипотиреоз. Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта;
- определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови. Необходимо для проведения дифференциального диагноза между первичным и вторичным гипотиреозом. Будет проводиться всем пациентам с положительными результатами скрининга на гипотиреоз;
- определение уровня дренокортикотропного гормона и кортизола (до 8 раз в рамках теста с инсулиновой гипогликемией). Необходимо для проведения обследования на вторичный гипокортицизм. Будет проводиться пациентам, у которых выявлены симптомы вторичного гипокортицизма в рамках пангипопитуитаризма или изолированно;

- определение сывороточного уровня инсулиноподобного фактора роста-1, уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона (до 3 раз в рамках теста с гонадолиберином), уровня соматотропного гормона (до 8 раз в рамках теста с инсулиновой гипогликемией). Необходимо для верификации задержки физического и полового развития, гипопитуитаризма. Будет проводиться пациентам, у которых при осмотре выявлена задержка физического и/или полового развития;

Оценка нейропсихологических осложнений и отдаленных последствий терапии будет включать базовый пакет по исследованию нейрокогнитивных функций с использованием вербальных и невербальных тестов, тестов на устойчивость внимания, скорость мышления, процессинг, исполнительные функции, оценку эмоционально-поведенческой сферы. Осмотр проводится посредством психологической беседы и диагностики с использованием:

1) батареи нейрокогнитивных методик, включающей в себя тесты:

- скорости обработки – тест перешифровки (Coding, WISC-VI);
- мелкой моторики – тест доска с отверстиями (grooved pegboard),
- внимания – тест «Последовательность 1» (ССТТ-1; Детский цветной тест последовательностей Children Colored Trail Test), Тест предъявляемых последовательностей Коннора (Connors CPT-3);
- кратковременной памяти – тест прямой числовой ряд (Digit Span Forward WISC-VI);
- избирательное зрительное запоминание (Visual Selective Reminding TOMAL-2);
- зрительно-пространственного восприятия (копирование фигуры Рея–Остерица);

2) исполнительные функции будут тестироваться при помощи тестов:

- рабочей памяти – тест обратный числовой ряд (Digit Span Backward WISC-VI),
- переключаемости – тест «Последовательность 2» (ССТТ-2; Детский цветной тест последовательностей Children Colored Trail Test);
- флюидного интеллекта – тест направленных вербальных ассоциаций;
- невербального мышления – тест решение матриц (Matrix reasoning WISC-IV);

3) для автоматизированной оценки когнитивных функций, требующих зрительно-моторной интеграции будут использоваться когнитивная кембриджская батарея CANTAB и специализированные парадигмы для оценки работы саккадической системы на айтрекинге. Батарея тестов разделена на блоки:

- тесты на обучение и оценку зрительно-моторной координации, выявление затруднений зрительного, двигательного и понятийного характера: MOT (Motor Screening, «Проба на зрительно-моторную координацию»); BLC (Big/Little Circle, «Большой или маленький круг»);

- тесты на оценку рабочей памяти: DMS (Delayed Matching to Sample, «Отсроченный подбор фигуры по образцу»); SSP (Spatial Span, «Объем зрительно-пространственной памяти»); SWM (Spatial Working Memory,

«Пространственная рабочая память»);

- тесты на ингибирование (торможение, сосредоточенность) на одном виде деятельности (Inhibition): SST (Stop Signal Task, задание «Стоп-сигнал») индивидуальная способность торможения доминирующего способа реакции;

- тест Струпа – задержка реакции; анти-саккады.

- тесты на переключение (Shifting, когнитивная гибкость (пластичность): IED (Intra-Extra Dimensional Set Shift, «Сортировка стимулов по разным основаниям»);

- исследование зрительно-пространственной памяти в парадигме вынужденного двухальтернативного выбора SRM (Spatial Recognition Memory, «Узнавание зрительно-пространственных стимулов»);

- RVP (Rapid Visual Information Processing, «Быстрая обработка зрительной информации») – оценка возможностей поддержания зрительного внимания;

- SOC (Stockings of Cambridge) – оценка пространственного планирования;

4) опросник Т. Ахенбаха (родительская форма, CBCL и детская форма, YSR) – оценка эмоциональной и поведенческой сферы;

5) для индивидуальной оценки высших психических функций будут использованы субтесты из батареи А.Р. Лурия, Бейли, БКТ и детского комплекта нейропсихологических тестов Кауфман.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим лечение в рамках проекта.

Оценка нутритивного статуса

Физическое функционирование тесно связано с нутритивным статусом пациента, эффективная физическая и психологическая реабилитация возможны только при адекватной и корректной нутритивной поддержке этих детей. Известно, что у детей с онкологическими заболеваниями часто имеются нарушения нутритивного статуса, возникающие как на фоне течения основного заболевания (иногда являясь одним из его проявлений), так и в результате лечения, сочетающего в себе токсические химиопрепараты и лучевую терапию. После окончания активной фазы лечения у данной когорты пациентов сохраняются нутритивные нарушения, причем подчас эти нарушения усугубляются другими посттерапевтическими осложнениями и состояниями. Очевидным является факт, что установившиеся и длительно текущие нутритивно-метаболические проблемы и осложнения с ними связанные купировать значительно сложнее, чем бороться с ними в ранние сроки. В отечественной практике эти нарушения своевременно не выявляются, часто не обращается внимания на определенные девиации в аппетите и пищевом поведении ребенка после окончания лечения. Между тем сохраняющиеся нутритивные и метаболические нарушения у пациентов после окончания активной фазы лечения значительно усложняют жизнь ребенка, затрудняют комплексную его реабилитацию и восстановление, могут ухудшать прогноз в отношении развития рецидивов основного заболевания.

Оценка нутритивного статуса включает в себя антропометрическое обследование (масса тела (МТ) измеряется на медицинских весах с точностью до 100 г; рост (длина) тела определяется ростомером или гибкой лентой с точностью до 0,5 см, Индекс МТ = $МТ (кг) / Рост^2 (м^2)$; окружность плеча (ОП) нерабочей руки

– с помощью гибкой сантиметровой ленты со специальным устройством, позволяющим оказывать при измерении одинаковое давление на мягкие ткани; толщина кожно-жировой складки над трицепсом нерабочей руки (КЖСТ) – с помощью калипера с электронным индикатором; величина окружности мышц плеча (ОМП) вычисляется по формуле: $ОМП (мм) = ОП (мм) - 3,14 КЖСТ (мм)$ – все показатели выражаются в абсолютных и перцентильных значениях по стандартным номограммам ВОЗ);

Оценка тканевого состава тела осуществляется методом биоимпедансометрии с помощью специального прибора по стандартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц в положении пациентов лежа на спине с наложением адгезивных одноразовых измерительных электродов в области правых лучезапястного и голеностопного суставов (жировая масса, тощая масса (безжировая масса тела), скелетно-мышечная масса, активная клеточная масса, общая жидкость, ее фракции (внутриклеточная и внеклеточная), фазовый угол).

Оценка уровня основного обмена осуществляется методом непрямой калориметрии с помощью метабологафа (позволяет оперативно измерять энергопотребность покоя и рассчитывать энергию основного обмена (ЭОО); полученное значение ЭОО сравнивается с таковым, рассчитанным по стандартным формулам ВОЗ и Schofield для каждого пациента).

Изучение структуры питания ребенка по специальной анкете позволяет вычислить качественное и количественное поступление основных нутриентов (белков, жиров и углеводов) – в г/кг и в процентном соотношении к калорической плотности пищи, также будет учитываться и анализироваться качественный состав питания ребенка и соотношение отдельных продуктов и блюд между собой.

Также будет проводиться изучение вкусового восприятия.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим реабилитационное лечение в рамках проекта.

Исследование генетических особенностей пациентов с опухолями ЦНС:

- позволяет строить прогнозы относительно рисков развития рецидивов основного заболевания;

- позволяет оценить риск развития в будущем патологии со стороны на текущий момент не страдающих органов и систем, например, метаболического синдрома или нейрокогнитивных нарушений.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим лечение в рамках проекта.

Исследование логопедических особенностей пациентов с опухолями ЦНС:

- оценка голосообразования, артикуляции, состояния мышц лицевой мускулатуры и ротоглотки;

- оценка академической успеваемости.

Будет проводиться всем пациентам, имеющим логопедическую патологию, проходящим лечение в рамках проекта.

Оценка социальных аспектов функционирования пациентов с опухолями ЦНС и качества их жизни

Длительная оторванность от социума для таких детей приводит к их неспособности впоследствии вписаться в общество, неумению общаться со сверстниками, нормально учиться и получить профессию. Для оценки данных аспектов и нахождения путей коррекции выявленных проблем будут

использоваться следующие методики:

- социальная анкета;
- опросник Quality of Life Inventory (PedsQL) (детская и родительская формы);
- опросник RAND SF-36 для сопровождающего лица.

Кроме того, опросник PedsQL будет использоваться для оценки эффективности всего протокола апробации, поскольку мониторинг качества жизни ребенка в процессе реабилитации, проведенный ранее в нашем Центре, показал высокую информативность этого метода в качестве критерия эффективности реабилитации.

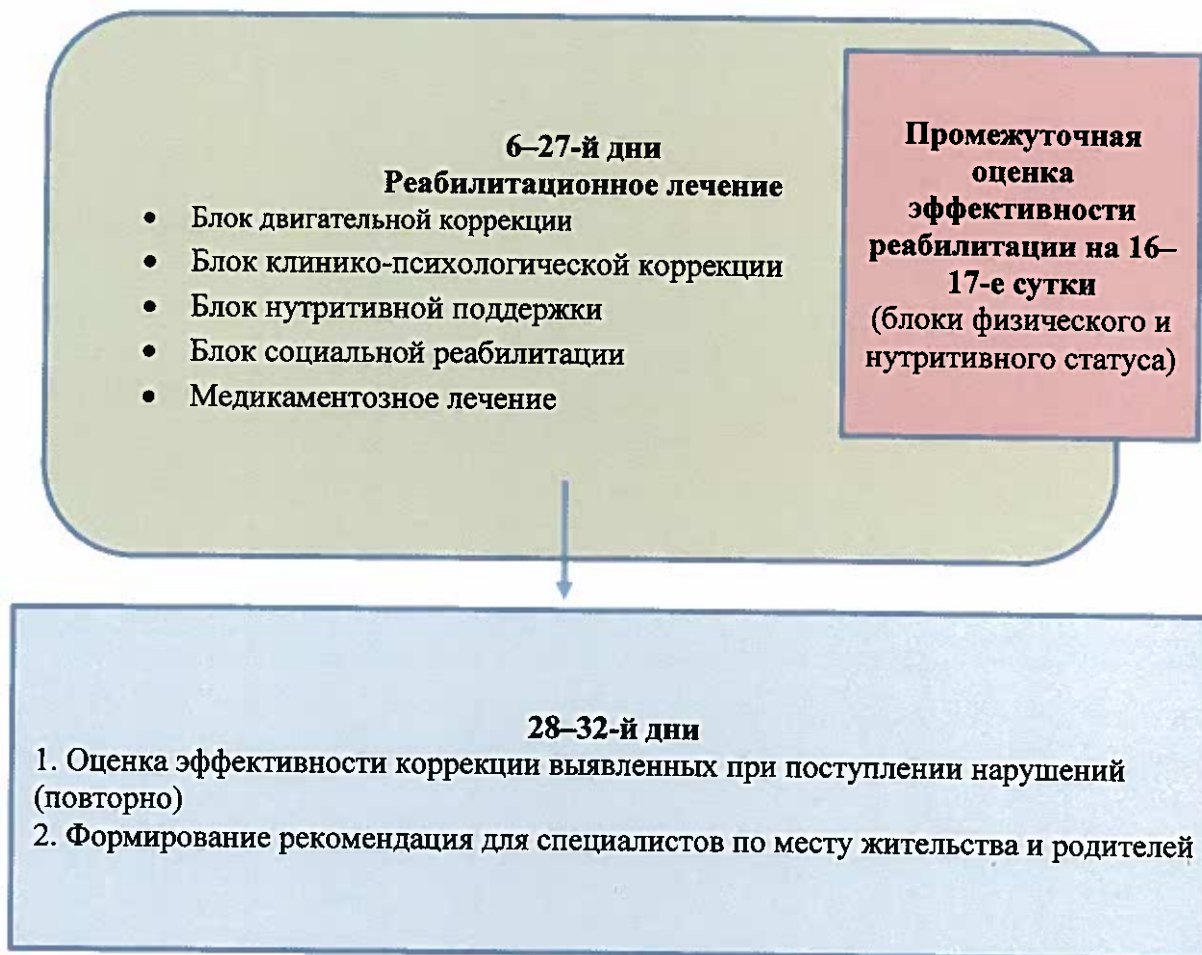
Будет проводиться всем пациентам, проходящим лечение в рамках проекта.

12.2 Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное). Пациенты госпитализируются в ЛРНЦ «Русское поле» на срок 32 дня в сопровождении взрослого члена семьи. После получения информированного согласия на проведение клинической апробации в 1-й день пребывания пациент переходит на этап оценки проявлений основного заболевания, осложнений и поздних токсических эффектов терапии, толерантности к физическим нагрузкам и выработке индивидуального плана реабилитационного лечения с учетом выявленной патологии в течение 4–5 дней. Для каждого пациента составляется индивидуальная схема реабилитации.

Группой сравнения будут служить пациенты с ОГМ, параллельно проходящие стандартное реабилитационное лечение в рамках ОМС в отделении.

1–5-й дни

1. Оценка проявлений основного заболевания
2. Оценка проявлений осложнений и отдаленных последствий терапии
3. Выработка индивидуального дифференцированного плана реабилитации на основании проведенного обследования



Графическая схема клинической апробации

12.3 Описание метода, инструкции к его проведению.

Непосредственные методы реабилитации

В течение последующих 21–22 дней пациенты получают реабилитационное лечение на основании разработанных индивидуальных схем:

Блок двигательных мероприятий включает в себя:

1. Повышение толерантности к физическим нагрузкам:

- лечебная физкультура, которая включает целый спектр методов: рефлексорную кинезиотерапию по методике Войта, метод проприоцептивного нейромышечного проторения, методики индивидуальной дыхательной кинезиотерапии (контактного дыхания, вибрационной гимнастики, стимуляции объема движений грудной клетки, рефлексорного дыхания). Лечебная физкультура будет применяться в сочетании с аппаратными методами физической терапии: УЗИ-терапией, магнитотерапией, лазеротерапией, электростимуляцией соответствующих групп мышц;

- кинезиотерапии по программе «баланс»;
- метод стрейчинга.

2. Коррекцию двигательных нарушений, направленную на формирование двигательных навыков, развитие равновесия и координации, включающую в себя:

- кинезиотерапию в группе и индивидуально;
- двигательный моторный тренинг;
- занятия в плавательном бассейне;
- занятия в зале лечебной гимнастики с использованием тренажеров;
- роботизированную механотерапию с биологической обратной связью (БОС);
- тейпирование.

3. Физические методы реабилитации:

- бальнеотерапию;
- гидротерапию;
- лазеротерапию;
- магнитотерапию;
- УЗИ-терапию;
- аэротерапию;
- климатотерапию;
- терренное лечение;

Блок клинико-психологической коррекции включает комплекс упражнений, направленных на улучшение межполушарных связей, корковых и корко-подкорковых взаимодействий. Коррекция делится на следующие этапы:

1. Коррекция внимания в условиях монотонии и повышения толерантности к эмоциональным нагрузкам методом (БОС).

2. Аппаратные методы коррекции когнитивных функций и координации глаз–рука на уровне крупных и мелких суставов верхней конечности

- аппарат типа «фитлайт»;
- аппарат типа «когнисэнс»;
- аппарат типа «динавижн»;
- аппарат типа «пабло».

3. Интерактивную коррекцию когнитивных функций:

- механическую;
- компьютерную;
- бланковую.

4. Коррекция эмоционального состояния детей методами эмоционально-поведенческой терапии.

Блок нутритивной поддержки и коррекции нутритивного статуса в зависимости от полученных результатов предварительного обследования осуществляется по следующим схемам:

1. Нутритивная недостаточность, выражающаяся в низких антропометрических и биоимпедансных показателях и/или в дефиците соматического пула белка.

- Производится коррекция рациона и/или назначается гиперкалорическая полимерная лечебная смесь (при переносимости).

- Назначается изокалорическая полимерная лечебная смесь (при непереносимости гиперкалорической).

- Назначается олигомерная лечебная смесь (при имеющихся нарушениях переваривания/всасывания).
2. Тканевой дисбаланс (скрытая белково-энергетическая недостаточность или скрытое ожирение). Показатели мышечной массы и соматического пула белка снижены относительно высоких значений жировой массы тела.
 - Производится коррекция рациона.
 - Возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси.
 3. Избыточная масса тела или ожирение.
 - Коррекция рациона.
 - Возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси.
 4. Нормальный исходный нутритивный статус (антропометрические и биоимпедансные показатели в пределах нормы).
 - Нутритивная коррекция не производится.

Блок социальной реабилитации

- Обучение пользованию современными компьютерными технологиями и Интернетом для решения проблемы дефицита коммуникации для пациентов с серьезными двигательными дефицитами, препятствующими нахождению в детском коллективе
 - Обучение ребенка, длительно оторванного от общения со сверстниками, навыкам общения в целях индукции в детский коллектив.
 - Решение вопросов его профессиональной ориентации.

Медикаментозная коррекция нарушений по показаниям

На 28–32-й дни пребывания пациента в отделении проводится оценка эффективности коррекции выявленных на первом этапе отдаленных последствий и осложнений (описано выше) и формируются рекомендации для специалистов по месту жительства и родителей пациентов.

12.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации – 32 дня (1-5 дни – оценка состояния и подбор индивидуальных методов реабилитации, 6-27 дни – реабилитационный процесс, 28-32 дни – оценка эффективности и формирование рекомендаций для врачей по месту жительства). Периода последующего наблюдения протоколом не предусматривается.

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 и Индивидуальной регистрационной карте.

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Дети с наличием новообразования ЦНС в анамнезе после завершения специального лечения.
2. Возраст от 6 до 18 лет (в случае наличия в анамнезе нейрохирургического вмешательства – не ранее 1 месяца с момента операции).
3. Подписанное информированное согласие родителями/законными представителями и пациентов в возрасте 14 лет и старше.

14. Критерии невключения пациентов.

Пациенты с тяжелыми психическими отклонениями, с умственной отсталостью, с амблиопией или другими нарушениями, затрудняющими контакт с ребенком, инфекционные заболевания.

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

1. Отказ родителей или ребенка от проведения дальнейших реабилитационных мероприятий.
2. Рецидив основного заболевания, развитие тяжелых осложнений химиолучевого лечения, затрудняющих проведение реабилитационных мероприятий.

В таких случаях анализ результатов лечения будет проводиться по принципу intention-to-treat (ИТТ), т. е. проведения анализа результатов лечения всех больных в терапевтических группах, даже в случаях невыполнения, либо нарушения протокола.

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).

Осмотр врача-онколога в течение всего периода госпитализации в отделении; прием врача по лечебной физкультуре; врача-невролога; врача-детского эндокринолога; врача-диетолога, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога; психологическая консультация родителя/опекуна пациента, специалиста по функциональной диагностике, логопеда, врача-дефектолога, оценка нейрокогнитивных и эмоционально-поведенческих перманентных осложнений и поздних осложнений терапии; прием врача-физиотерапевта, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога; врача-стоматолога детского, врача-сурдолога, врача-травматолога-ортопеда, врача-психотерапевта, врача-детского кардиолога, врача-гастроэнтеролога, врача-детского уролога; врача-стоматолога, коррекционные занятия психолога, коррекционные занятия лечебной физической культурой; исследование уровня гормонов в крови, биохимический анализ и общий анализ крови, определение осмолярности мочи, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием; магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием; компьютерная томография головы; рентгенография легких, рентгенография кисти руки, регистрация моторных вызванных потенциалов, регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические словесные), исследование коротколатентных вызванных потенциалов; исследование среднелатентных вызванных потенциалов; исследование длиннолатентных вызванных потенциалов; регистрация электрокардиограммы, холтеровское мониторирование, Эхо-КГ, электроэнцефалография, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга; ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), забрюшинного пространства, малого таза, щитовидной железы, видеоокулографическая регистрация движений глаз.

Пациенты будут получать по необходимости рекомендованную узкими специалистами сопроводительную медикаментозную терапию (в том числе продолжать терапию, назначенную ранее по месту жительства), показанную для лечения патологии со стороны нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, системы кроветворения и опорно-двигательного аппарата.

Перечень медицинских услуг

Код услуги	Усреднен ная частота предостав ления	Усредненн ая кратность применени я	Наименование услуги
B01.005. 001	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный
B01.015. 003	0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный
B01.020. 001	1,000	2,000	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре
B01.023. 001	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный
B01.028. 001	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный
B01.029. 001	0,800	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный
B01.034. 001	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный
B01.035. 003	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского первичный
B01.037. 001	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный
B01.050. 001	0,700	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный
B01.053. 003	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача - детского уролога-androлога первичный
B01.054. 001	1,000	2,000	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта
B01.058. 003	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный
B01.063. 001	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-ортодонта первичный
B01.064. 003	0,800	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный
B02.069. 001	1,000	1,000	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный
B01.054. 002	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача функциональной диагностики первичный
B01.054. 003	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача функциональной диагностики повторный
B01.006. 001	0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный

A09.05.1 94	0,010	1,000	Молекулярно-биологическое исследование крови на онкомаркеры
A04.01.0 01	0,800	2,000	Ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона)
A04.30.0 03	0,700	1,000	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства
A04.16.0 01	0,700	1,000	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
A04.04.0 01	0,050	1,000	Ультразвуковое исследование сустава
A04.06.0 02	0,200	1,000	Ультразвуковое исследование лимфоузлов (одна анатомическая зона)
A05.23.0 09.001	0,500	1,000	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием
A05.23.0 09.011	0,030	1,000	Магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием
A06.03.0 02	0,010	1,000	Компьютерная томография головы
A06.09.0 07	0,010	1,000	Рентгенография легких
A06.03.0 32	0,700	1,000	Рентгенография кисти руки
B03.028. 001	0,400	1,000	Объективная аудиометрия
A05.23.0 05.001	0,400	2,000	Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические столовые)
A05.24.0 02	0,010	2,000	Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов
A05.10.0 06	1,000	1,000	Регистрация электрокардиограммы
A04.10.0 02	0,800	1,000	Эхокардиография
A12.10.0 01	0,300	1,000	Электрокардиография с физическими упражнениями
A05.10.0 04	1,000	1,000	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных
A03.03.0 01	1,000	1,000	Топография позвоночника компьютерная оптическая
A03.26.0 20	0,300	1,000	Компьютерная периметрия
A03.26.0 10	0,200	1,000	Определение параметров контактной коррекции
A05.02.0 01.001	0,300	2,000	Электромиография игольчатая

A05.02.0 01.002	0,800	2,000	Электромиография накожная одной анатомической зоны
A04.12.0 05.003	0,200	1,000	Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока
A03.16.0 01	0,050	1,000	Эзофагогастродуоденоскопия
A05.23.0 01.002	0,200	1,000	Электроэнцефалография с видеомониторингом
A12.03.0 02	0,600	2,000	Биомеханическое исследование опорно-двигательного аппарата
A12.12.0 04	0,050	1,000	Суточное мониторирование артериального давления
A05.23.0 07	0,800	2,000	Стабиллометрия
A12.10.0 05	0,100	2,000	Велозргометрия
A12.25.0 05	0,100	1,000	Импедансометрия
A13.23.0 12	1,000	2,000	Общее нейропсихологическое обследование
A13.29.0 05	1,000	2,000	Нейропсихологическое обследование
A13.23.0 13	1,000	4,000	Специализированное нейропсихологическое обследование
A13.29.0 05	1,000	4,000	Нейропсихологическое обследование
A13.29.0 06	1,000	2,000	Психологическое консультирование
A13.29.0 06.001	1,000	2,000	Индивидуальное психологическое консультирование
A13.29.0 03	1,000	2,000	Психологическая адаптация
A13.29.0 06.002	0,500	2,000	Групповое психологическое консультирование
A13.29.0 06.003	0,300	2,000	Семейное психологическое консультирование
A13.29.0 07	0,500	5,000	Психологическая коррекция
A13.29.0 07.002	0,700	5,000	Групповая психологическая коррекция
A13.29.0 11	1,000	2,000	Социально-реабилитационная работа
A13.23.0 03	0,200	1,000	Медико-логопедическое исследование при дизартрии

A13.23.0 07	0,200	2,000	Медико-логопедическая тонально-ритмическая процедура
A13.23.0 06	0,200	5,000	Медико-логопедическая процедура при дизартрии
A13.23.0 08	0,200	5,000	Медико-логопедическая процедура с использованием интерактивных информационных технологий
A19.23.0 02.003	0,200	5,000	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при афазии, дизартрии
A19.23.0 02.003	0,200	5,000	Лечебная физкультура при афазии, дизартрии
A17.23.0 04.001	0,050	5,000	Транскраниальная магнитная стимуляция
A17.23.0 04	0,010	5,000	Электростимуляция головного мозга
A13.29.0 12	1,000	10,000	Процедуры двигательного праксиса
A13.29.0 04	1,000	32,000	Терапия средой
A17.30.0 31	0,300	15,000	Воздействие магнитными полями
A19.23.0 01	0,700	15,000	Упражнения, направленные на уменьшение спастичности
A19.23.0 02	1,000	28,000	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 02.001	0,400	10,000	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга в бассейне
A19.23.0 02.013	0,900	28,000	Терренное лечение (лечение ходьбой)
A19.23.0 02.014	0,500	15,000	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 02.016	0,500	15,000	Механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 02.017	0,600	15,000	Роботизированная механотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 02.023	0,400	15,000	Механотерапия на механотерапевтических аппаратах с электроприводом при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга

A19.23.0 02.025	0,800	15,000	Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 02.026	0,300	15,000	Гидрокинезотерапия при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 03.001	0,200	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по динамографическим показателям (по силе) при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 03.002	0,400	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 03.005	0,400	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по кинезиологическому образу при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга
A19.23.0 04	0,500	15,000	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий
A19.23.0 06	0,300	15,000	Динамическая проприокоррекция
A12.30.0 01	0,500	2,000	Исследование показателей основного обмена
A05.10.0 08.001	0,010	1,000	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)
A02.07.0 04	1,000	2,000	Антропометрические исследования
A20.30.0 06	0,500	10,000	Ванны лекарственные
A20.30.0 11	0,500	10,000	Душ лечебный
A21.23.0 01	0,300	10,000	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы
A21.23.0 04	1,000	1,000	Составление индивидуальной программы нейропсихологической реабилитации
A21.23.0 06	0,900	3,000	Обучение родственников пациента тактике и методам восстановления когнитивных функций больных
A22.02.0 01	0,300	10,000	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях мышц
A11.09.0 07.001	0,300	5,000	Ингаляторное введение лекарственных препаратов через небулайзер

A16.07.0 02	0,100	2,000	Восстановление зуба пломбой
A16.07.0 01	0,050	1,000	Удаление зуба
A20.30.0 18	0,300	10,000	Спелеовоздействие
A20.30.0 12	1,000	32,000	Воздействие климатом
A20.30.0 30	0,300	10,000	Ванны воздушно-пузырьковые (жемчужные)
A25.30.0 15	0,800	2,000	Назначение диетической терапии при онкологическом заболевании у детей
A25.30.0 16	1,000	1,000	Назначение лечебно-оздоровительного режима при онкологическом заболевании у детей
A25.30.0 17	0,800	1,000	Расчет суточной энергетической ценности с учетом физиологической массы тела и физических нагрузок
B03.005. 012	0,050	1,000	Комплекс исследований при анемическом синдроме неустановленной этиологии
B03.005. 013	0,100	1,000	Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии
B03.005. 014	0,050	1,000	Комплекс исследований для диагностики B12-дефицитной анемии
B03.020. 002	1,000	1,000	Комплекс обследований по допуску к занятиям физической культурой
B01.005. 003	1,000	32,000	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
B01.015. 004	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- детского кардиолога повторный
B01.023. 002	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога повторный
B01.034. 002	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- психотерапевта повторный
B01.035. 004	0,050	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- психиатра детского повторный
B01.046. 002	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача сурдолога-оториноларинголога повторный
B01.050. 002	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- травматолога-ортопеда повторный
B01.053. 004	0,030	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача - детского уролога-андролога повторный
B01.058. 004	0,500	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача- детского эндокринолога повторный

B01.064.004	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского повторный
B02.005.003	0,010	20,000	Процедуры сестринского ухода за пациентом в состоянии агранулоцитоза
B02.069.001	1,000	5.000	Первичное обследование медицинским психологом с помощью комплекса психодиагностических тестовых и не тестовых методик
B02.069.002	0,800	10.000	Дополнительное консультирование медицинским психологом по тематикам
B02.069.002	1.000	6,000	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный
A09.28.019	0,010	2,000	Определение осмолярности мочи
A09.05.004	0,800	1,000	Исследование уровня альфа-липопротеинов (высокой плотности) в крови
A09.05.009	0,800	1,000	Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови
A09.05.010	0,800	1,000	Исследование уровня общего белка в крови
A09.05.011	0,800	1,000	Исследование уровня альбумина в крови
A09.05.017	0,800	1,000	Исследование уровня мочевины в крови
A09.05.018	0,800	1,000	Исследование уровня мочевой кислоты в крови
A09.05.020	0,800	1,000	Исследование уровня креатинина в крови
A09.05.021	0,800	1,000	Исследование уровня общего билирубина в крови
A09.05.022	0,800	1,000	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови
A09.05.023	0,800	1,000	Исследование уровня глюкозы в крови
A09.05.024	0,800	1,000	Исследование уровня общих липидов в крови
A09.05.025	0,800	1,000	Исследование уровня триглицеридов в крови.
A09.05.026	0,800	1,000	Исследование уровня холестерина в крови
A09.05.027	0,800	1,000	Исследование уровня липопротеинов в крови
A09.05.028	0,800	1,000	Исследование уровня липопротеинов низкой плотности

A09.05.0 30	0,800	1,000	Исследование уровня натрия в крови
A09.05.0 31	0,800	1,000	Исследование уровня калия в крови
A09.05.0 32	0,800	1,000	Исследование уровня общего кальция в крови
A09.05.0 33	0,800	1,000	Исследование уровня неорганического фосфора в крови
A09.05.0 34	0,800	1,000	Исследование уровня хлоридов в крови
A09.05.0 35	0,050	1,000	Исследование уровня лекарственных препаратов в крови
A09.05.0 39	0,800	1,000	Исследование уровня лактатдегидрогеназы в крови
A09.05.0 41	0,800	1,000	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови
A09.05.0 42	0,800	1,000	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови
A09.05.0 43	0,800	1,000	Исследование уровня креатинкиназы в крови
A09.05.0 44	0,800	1,000	Исследование уровня гамма-глутамилтрансферазы в крови
A09.05.0 45	0,800	1,000	Исследование уровня амилазы в крови
A09.05.0 46	0,800	1,000	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови
A09.05.0 54	0,030	1,000	Исследование уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови
A09.05.0 56	0,800	1,000	Исследование уровня инсулина плазмы крови
A09.05.0 58	0,800	1,000	Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови
A09.05.0 62	0,500	1,000	Исследование уровня свободного трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови
A09.05.0 63	0,800	1,000	Исследование уровня свободного тироксина сыворотки (Т4) крови
A09.05.0 66	0,800	1,000	Исследование уровня соматотропного гормона в крови.
A09.05.0 67	0,800	1,000	Исследование уровня адренокортикотропного гормона в крови
A09.05.0 68	0,030	1,000	Исследование уровня глюкокортикоидов в крови
A09.05.0 69	0,010	1,000	Исследование уровня альдостерона в крови
A09.05.0 72	0,300	1,000	Исследование уровня эстрогенов в крови

A09.05.0 76	0,100	1,000	Исследование уровня ферритина в крови
A09.05.0 78	0,300	1,000	Исследование уровня общего тестостерона в крови
A09.05.0 80	0,050	1,000	Исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови
A09.05.0 83	0,050	1,000	Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови
A09.05.0 87	0,500	1,000	Исследование уровня пролактина в крови
A09.05.1 15	0,100	1,000	Исследование уровня вазопрессина (антидиуретического гормона) в крови
A09.05.1 19	0,050	1,000	Исследование уровня кальцитонина в крови
A09.05.1 27	0,500	1,000	Исследование уровня общего магния в сыворотке крови
A09.05.1 31	0,800	1,000	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови
A09.05.1 32	0,800	1,000	Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови
A09.05.1 35	0,800	1,000	Исследование уровня общего кортизола в крови
A09.05.1 54	0,050	1,000	Исследование уровня общего эстрадиола в крови
A09.05.1 73	0,800	1,000	Исследование уровня липазы в сыворотке крови
A09.05.2 06	0,800	1,000	Исследование уровня ионизированного кальция в крови
A09.05.2 21	0,800	1,000	Определение 1,25-ОН витамина Д в крови
A09.05.2 24	0,500	1,000	Определение уровня остеокальцина в крови
A09.05.2 25	0,010	1,000	Определение уровня антимюллера гормона в крови
A09.19.0 09	0,050	1,000	Исследование кала на простейшие и яйца гельминтов
A11.05.0 01	1,000	1,000	Взятие крови из пальца
A11.02.0 02	0,200	1,000	Внутримышечное введение лекарственных препаратов
A11.12.0 09	1,000	1,000	Взятие крови из периферической вены

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. Лекарственные средства будут применять только в качестве сопроводительной терапии. Использование для реабилитации медицинских изделий, в том числе имплантируемых материалов настоящим протоколом клинической апробации не предусмотрено.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

1. Улучшение задокументированных нейрокогнитивных функций (исполнительных – объем рабочей памяти, ингибирование, переключение, тайминг, метакогниции; пространственных, концентрации).
2. Повышение физической активности.
3. Повышение физических возможностей – улучшение двигательных функций, координации, баланса.
4. Коррекция толерантности к физическим нагрузкам.
5. Коррекция нутритивного статуса.

20. Перечень критериев дополнительной ценности. Повышение статуса социальной активности, улучшение качества жизни.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности. Консультация специалистов (онколога, невролога, окулиста, психолога, эндокринолога, ортопеда, диетолога, методы лабораторной диагностики и инструментальных исследований на 1–5-й дни и через 28 дней от начала реабилитационного лечения (29–32-й дни). Регистрация данных в Индивидуальной карте.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагаются использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов. Будут рассматриваться корреляции полученной информации о наличии и тяжести проявления перманентных осложнений и поздних эффектов лечения с другими параметрами заболевания (т.е. объем специфического поражения в

момент постановки диагноза, наличие очагов в специфических локализациях, интенсивность и длительность лечения, развитие реактиваций и т. д.). В результате корреляционного анализа с использованием метода Kendall tau планируется определить достоверность существующих факторов риска, идентифицировать новые факторы риска и изучить роль системного лечения в предотвращении перманентных осложнений.

Проявление реактивации (или прогрессии) заболевания в любом органе или смерть больного будут расцениваться как события для расчета выживаемости без реактивации. 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.

Статистический анализ будет проводиться со стратификацией по возрастным группам, характеристикам первичной локализации процесса, схеме проведенной химиотерапии. Сравнительный анализ индикаторов в обеих группах будет проводиться по U-критерию Манна–Уитни. Анализ основных результатов будет проводиться с уровнем статистической значимости 5% при двустороннем анализе.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации в целях доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

С учетом того, что в нашей стране ежегодно в стране регистрируется в среднем 1000 детей с опухолями ЦНС различной локализации и гистологии, из которых достигает ремиссии или длительной стабилизации болезни около 62-65%, потребность в реабилитации испытывают около 630 пациентов. Так как по данным литературы не менее 75-80% из них будут иметь осложнения, требующие реабилитационного лечения (около 480-500 в год). С учетом отсутствия в литературе и мировой практике четких статистических данных о частоте осложнений по нозологическим формам в целом на всю когорту, необходимо исследовать не менее 50% выборки. Для участия в клинической апробации планируется включить 250 пациентов: в 2019 году – 50 пациентов, в 2020 году – 100 пациентов, в 2021 году – 100 пациентов.

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 (наименования 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.

Сопроводительная терапия (см. пункты 17 и 18)

№	Наименование лекарственного препарата	Частота предоставления	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Форма выпуска
1.	Азитромицин	0,16	100	500	мг	Порошок д/приг. сусп. 100мг/5мл Флак. 20,925г.
2.	Азитромицин	0,16	500	1500	мг	Капс. 250мг №6
3.	Алюминия фосфат	0,2	48	480	г	Гель д/приема внутрь пак. 16гр. №20
4.	Амбазон	0,36	30	150	мг	Таб/д/расс. 10мг №20
5.	Амброксол	0,26	3	300	мл	Р-р для ингал. 100 мл, 0,75 г
6.	Амброксол	0,16	45	450	мг	Сироп 15мг/5мл Флак. 100 мл

7.	Амброксол	0,12	90	450	мг	Р-р для ингал. 7,5мг/мл флак. 100мл.
8.	Ацетиламиноянтарная кислота (у детей старше 7 лет)	0,32	500	1050	мг	Амп. 250мг 10мл №30
9.	Беззародышевые водные субстраты продуктов обмена веществ: <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> Разрешено у детей: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2ec9648b-0a73-4cdc-8e4e-3b4daf75e55c&t=	0,05	6	30	мл	Флак. 10мл.
10.	Бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат	0,42	10	280	мл	Р-р. 0,01% флак. 150мл.
11.	Валацикловир с Будет применять только у детей с 12 лет	0,05	1000	5000	мг	Таб. 500мг. №42
12.	Валерианы лекарственной корневищ с корнями	0,03	4	32	таблетка	Таб. №60

	настойка + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мята экстракт					
13.	Вальпроат натрия	0,02	1000	30000	мг	Таб. 333мг №100
14.	Гексэтидин Будет применять только у детей с 8 лет	0,4	2	20	ингаляци я	Аэрозоль 0,02% флак. 40мл.
15.	Гидрокортизон	0,05	10	300	мг	Таб. 10мг №100
16.	Гидроксизин	0,02	25	500	мг	Таб. 25мг. №25
17.	Дексаметазон + Неомицин + Полимиксин В + Фенилэфрин	0,2	6	42	впрыскив ание	Спрей 10мл.
18.	Дексаметазон + Тобрамицин	0,02	1,6	8	мл	Капли глазные 5мл.
19.	Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат	0,01	3	9	пакет	Пор. д/приема внутри пак.№20
20.	Десмопрессин	0,05	0,3	9	мг	Таб. 0,1 мг №30
21.	Джозамицин	0,06	1	7	г	Таб. 500мг. №10
22.	Диметинден + Фенилэфрин	0,32	6	42	впрыскив ание	Спрей флак.10мл.
23.	Домперидон	0,22	30	420	мл	Сусп. д/приема внутри 1мг/мл. флак.100мл.
24.	Домперидон	0,16	30	420	мг	Таб. 10 мг №30
25.	Ибупрофен Будет применять	0,16	400	2000	мг	Таб. 200мг №20

	только у детей с 12 лет					
26.	Ибупрофен	0,16	600	3000	мг	Сусп. д/приема внутри 100мг/5мл флак. 100мл.
27.	Ипидакрин	0,22	60	1800	мг	Таб. 20мг. №50
28.	Ипратропия бромид + Фенотерол	0,03	3	30	мл	Р-р для ингал. 0,25мг+0,5м г/мл Флак. 20мл.
29.	Кальция карбонат + Колекальцифер ол	0,15	1	30	таблетка	Таб. №100
30.	Кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат	0,2	40	400	мл	Сусп. Флак. 150мл.
31.	Карбамазепин	0,02	200	3000	мг	Таб. 200мг. №10
32.	Ко- тримоксазол [Сульфаметокс азол + Триметоприм]	0,05	480	2400	мг	Таб. 480мг. №28
33.	Колекальцифер ол	0,4	2500	75000	МЕ	Капли 15000 МЕ/мл 10 мл
34.	Колекальцифер ол	0,12	1,5	45	мг	Р-р для приема внутри 0,5 мг/мл флак. 10мл.
35.	Ксилометазоли н	0,12	6	42	впрыскив ание	Спрей 0,1% флак. 10мл.
36.	Лактулоза	0,1	10	200	мл	Флак. 200мл.
37.	Лебенин	0,16	6	30	капсула	Капс. №32

	Разрешено у детей: https://grls.pharm-portal.ru/grls/24dbbf71-7832-4665-b5f2-b9a5669ce3a9#summary 060807[2017]_4 1.pdf					
38.	Левокарнитин	0,4	10	300	мл	Сусп. фл.30% 100мл
39.	Левотироксин натрия	0,25	50	150	мг	Таб. 50 мг №50
40.	Лидокаин + Феназон	0,1	12	60	капля	Капли ушные флак. 16г
41.	Лизоцим + Пиридоксин	0,16	4	30	таблетка	Табл. №30
42.	Макрогол	0,2	10	30	г	Пак. 10гр. №10
43.	Макрогол	0,05	4	12	пакет	Пак. 4гр. №20
44.	Мельдоний	0,3	500	5000	мг	Капс. 250мг. №40
45.	Метформин	0,05	1000	30000	мг	Таб. 500мг. №60
46.	Метформин	0,02	1000	30000	мг	Таб. 500мг. №60
47.	Натрия цитрат+натрия лаурилсульфоа цетат+сорбит	0,15	5	15	мл	Микроклиз ма 5мл №4
48.	Морская вода	0,4	8	40	впрыскивание	Спрей назальный 30мл.
49.	Мяты перечной листьев масло + Месульфамид + Сульфатиазол + Тимол + Эвкалиптовое масло	0,18	4	20	ингаляция	Аэрозоль флак.30мл.

50.	Нифуроксазид	0,05	800	40000	мг	Капс. 200мг. №16
51.	Нифуроксазид	0,05	15	75	мл	Сусп. д/приема внутри
52.	Омепразол	0,16	20	280	мг	Капс. 10мг. №10
53.	Панкреатин	0,25	30000	150000	Ед	Капс. 10000ЕД №20
54.	Панкреатин	0,25	4	40	таблетка	Таб. №80
55.	Смектит диоктаэдрический	0,16	4	12	пакет	Пор.д/сусп. №10пак.
56.	Толперизон	0,36	100	300	мг	Таб. 50мг. №30
57.	Тримебутин	0,12	600	1800	мг	Таб. 200мг. №30
58.	Тримебутин	0,12	300	900	мг	Таб. 100мг №10
59.	Урсодезокси- левая кислота Разрешено у детей: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=92e6c9ff-d103-443f-a674-e8cc991f8c6b&t=	0,03	250	7500	мг	Капс. 250мг. №100
60.	Фрамицетин	0,36	3	30	впрыскивание	Спрей 15 мл
61.	Хлоропирамин	0,05	50 мг	500 мг		Таб. 25мг. №20
62.	Цетиризин	0,25	10	100	мг	Таб. 10мг. №20
63.	Цефиксим	0,12	20	140	мл	Сусп. 100мг 5мл 100мл 53г
64.	Цефиксим	0,12	400	2800	мг	Таб. 400мг №6

65.	Цеффиксим	0,16	10	70	мл	Гран. д/сусп. 100мг/5мл. флак. 60мл
66.	Цеффиксим	0,16	400	2400	мг	Таб. 400мг. №6

Нутритивная поддержка

1	Жидкая высокобелковая, высококалорийная, низколактозная смесь для специализированного питания со вкусом банана	1,8	600	15000	мл	200мл
2	Жидкая высокобелковая, высококалорийная, низколактозная смесь для специализированного питания со вкусом клубники	1,8	600	15000	мл	200мл
3	Специализированная высококалорийная, полностью сбалансированная по всем нутриентам жидкая смесь для энтерального питания клубника	1,8	600	15000	мл	200мл
4	Специализированная высококалорийная, полностью сбалансированная по всем нутриентам	1,8	600	15000	мл	200 мл

	жидкая смесь для энтерального питания шоколад					
5	Жидкая готовая к употреблению высокобелковая, высококалорийная смесь с пищевыми волокнами с нейтральным вкусом	1,2	400	8000	мл	200мл
6	Специализированный пищевой продукт детского диетического лечебного питания со вкусом ванили	3	600	15000	мл	200 мл
7	Специализированный пищевой продукт детского диетического лечебного питания со вкусом шоколада	3	600	15000	мл	200 мл
8	Специализированная полноценная сбалансированная сухая смесь, содержащая пре- и пробиотики	0,5	60	1600	г	400 г
9	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция йогурта) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот со вкусом абрикоса-персика	1,2	125	2500	г	125 г

10	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция сиропа) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот уровень 1 со вкусом земляники	1,9	400	8000	мл	200мл
11	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция сиропа) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот уровень 2 со вкусом земляники	1,9	400	8000	мл	200мл

Нутритивная поддержка

1	Жидкая высокобелковая, высококалорийная, низколактозная смесь для специализированного питания со вкусом банана	1,8	600	15000	мл	200мл
2	Жидкая высокобелковая, высококалорийная, низколактозная смесь для специализированного питания со вкусом клубники	1,8	600	15000	мл	200мл

3	Специализированная высококалорийная, полностью сбалансированная по всем нутриентам жидкая смесь для энтерального питания клубника	1,8	600	15000	мл	200мл
4	Специализированная высококалорийная, полностью сбалансированная по всем нутриентам жидкая смесь для энтерального питания шоколад	1,8	600	15000	мл	200 мл
5	Жидкая готовая к употреблению высокобелковая, высококалорийная смесь с пищевыми волокнами с нейтральным вкусом	1,2	400	8000	мл	200мл
6	Специализированный пищевой продукт детского диетического лечебного питания со вкусом ванили	3	600	15000	мл	200 мл
7	Специализированный пищевой продукт детского диетического лечебного питания со вкусом шоколада	3	600	15000	мл	200 мл
8	Специализированная полноценная сбалансированная	0,5	60	1600	г	400 г

	сухая смесь, содержащая пре- и пробиотики					
9	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция йогурта) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот со вкусом абрикоса-персика	1,2	125	2500	г	125 г
10	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция сиропа) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот уровень 1 со вкусом земляники	1,9	400	8000	мл	200мл
11	Смесь с повышенной вязкостью (консистенция сиропа) для питания пациентов с нарушениями глотания, предназначенная для приема через рот уровень 2 со вкусом земляники	1,9	400	8000	мл	200мл

Лечение пациента

№ п/п	Наименование	Усредненная кратность применения
1	Пребывание пациента в отделении лечения и реабилитации пациентов нейроонкологического профиля 32 койко-дня	0,85

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	292,626
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	518,906
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	0,000
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	312,135
4.1.	из них: оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые	117,051

Лечение пациента

№ п/п	Наименование	Усредненная кратность применения
1	Пребывание пациента в отделении лечения и реабилитации пациентов нейроонкологического профиля 32 койко-дня	0,85

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	292,626
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	518,906
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	0,000
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	312,135

4.1.	из них: оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственное участие в реализации протокола клинической апробации	117,051
ИТОГО:		1 123,667

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на лечение 250 пациентов составляет 280 916,750 тысяч рублей.

В том числе:

2019 год (50 пациентов) – 56 183,350 тысяч рублей;

2020 год (100 пациентов) – 112 366,700 тысяч рублей;

2021 год (100 пациентов) – 112 366,700 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»

**ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
«РУССКОЕ ПОЛЕ»**

(ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России)
142321 Московская область, Чеховский район, С.П. Стремилдовское, д. Гришенки
Тел.: 8 (495) 797-92-33, факс: 8 (495) 787-55-16, e-mail: russkoe-pole@mail.ru

*Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации*

«Дифференцированная реабилитация детей с новообразованиями в
полушариях мозга, подкорковых ядрах, желудочковой системе и
инфратенториальных структурах»

Данные пациента при поступлении в ЛРНЦ		
Фамилия:	Имя:	Отчество:
Дата рождения:	Пол:	Регион происхождения:
Клиника:	Номер истории болезни:	Этническая принадлежность:
Заболевания среди родственников		
Родственник:	Заболевание:	Уточнение:
Адрес проживания:		
Почтовый индекс:	Регион:	
Город:	Улица:	Дом:
Телефон:	E-mail:	:

Анамнез заболевания и лечения		
возраст на момент заболевания	дата начала терапии - дата рождения / 30 дней	
дата начала терапии	дд. мм. гг	
статус	ремиссия	
	продолжает лечение	
схема терапии	операция	
	операция +ЛТ	
	операция+ ПХТ	
	операция+ЛТ+ ПХТ	
	биопсия/наблюдение	
дата окончания терапии	дд. мм. гг	
диагноз		
гистология	медуллобластом а	классическая
		десмопластическая

		нодулярная	
		крупноклеточная	
		анапластическая	
		нет данных	
	астроцитомы		grade I (пилоидная)
			grade II (фибрилярно-протоплазматическая)
			grade III (анапластическая)
			злокачественная глиома grade III-IV
			grade IV (глиобластома)
			grade IV (глиосаркома)
	эпендимомы		grade I
			grade II
			grade III (анапластическая)
	атипичная тератоид-рабдоидная опухоль		
	краниофарингиома		
	аденома гипофиза		
	карцинома гипофиза		
	прочие		
локализация			
супратенториально	Лобная доля справа		
	Лобная доля слева		
	Височная доля справа		
	Височная доля слева		
	Теменная доля справа		
	Теменная доля слева		
	Затылочная доля справа		
	Затылочная доля слева		
	Желудочковая система		
	Пинеальная область		
	Подкорковые ядра справа		
	Подкорковые ядра слева		
	Таламус справа		
	Таламус слева		
	Селлярная область		
	Хиазма		
	Зрительный нерв справа		
Зрительный			

инфратенториально	нерв слева	
	ствол	
	червь мозжечка	
	правое полушарие мозжечка	
	левое полушарие мозжечка	
	IV желудочек	
	червь и IV желудочек	
	червь и правое полушарие мозжечка	
	червь и левое полушарие мозжечка	
	полушария мозжечка	
	червь и полушария мозжечка	
M-стадия		
M0		
M1		
M2		
M3	спинной мозг	
	головной и спинной мозг	
M4		
нет данных		
не исследовали		
операция		
место проведения		
дата операции	дд.мм.гг	
объем операции	тотально	
	субтотально	
	частично/биопсия	
	нет данных	
шунтирующая операция	да	
	нет	
повторные операции	заполняемое	
сроки после операции	дата заполнения-дата операции/30 дней	
лучевая терапия		
место проведения	заполняемое	
дата начала	дд.мм.гг	
дата окончания	дд.мм.гг	
КСО	да	стандартные дозы редуцированны дозы
	нет	нет
на головной мозг доза	заполняемое	

на спинной мозг доза	заполняемое	
локально доза	заполняемое	
буст доза	заполняемое	
ХТ на фоне ЛТ	Винкрестин	
	Темодал	
	Темодал+Авастин	
	другое	
сроки после ЛТ	дата заполнения-дата окончания /30 дней	
повторная ЛТ	заполняемое	
химиотерапия		
место проведения	заполняемое	
протокол	заполняемое	НIT 2000 2008
		НIT 2014
		НIT HGG
		SIOP LGG
		АТРО 2006
		EURHAB
		индивидуальный
		другое
предлучевая	да	есть интратекральные введения Мtx нет интратекральных введений Мtx
	нет	
постлучевая	да	есть интратекральные введения Мtx нет интратекральных введений Мtx
	нет	
дата начала	дд. мм. гг	
дата окончания	дд. мм. гг	
сроки после ПХТ		