

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2	Адрес места нахождения организации	125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	8(499)193-96-45 lrc@med-rf.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани»
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	80

Приложение:

1. Протокол клинической апробации.
2. Индивидуальная регистрационная карта пациента.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор

«26» февраля 2021 года



Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода у пациентов старше 18 лет обоих полов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани (С32) для медицинской реабилитации с целью восстановления или улучшения голосовой функции по сравнению с динамическим наблюдением»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть.

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

«Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани»

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России), 125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3

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

Никитин Игорь Геннадиевич, д.м.н., профессор, директор федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Неклюдова Марина Викторовна, к.м.н., заведующая отделением онкологии хирургического профиля №1 федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

II. Обоснование клинической апробации метода.

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода позволит восстановить или значительно улучшить голосовую функцию при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Рак гортани (C32). Состояние после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием. Спазм мышц констрикторов глотки или рубцовый стеноз пищевода.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты обоих полов старше 18 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>В случае если у пациента не удалось добиться речи, или речь неудовлетворительная после трахеопищеводного шунтирования, вследствие спазма мышц констрикторов глотки или рубцового стеноза шейного отдела пищевода, пациенту проводится динамическое наблюдение, проводятся занятия с логопедом в течение 1 месяца.</p> <p>При неэффективности консервативной терапии необходимо выполнять хирургическое лечение: отсроченная миотомия констрикторов глотки, которая является традиционной открытой операцией под общим обезболиванием, проводится в условиях стационара и является травматичным методом лечения, имеющим до 15% осложнений и требующим большого опыта в выполнении данного метода. Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода является малоинвазивным методом лечения и позволяет восстановить или улучшить голосовую функцию пациентов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием, проводится под внутривенной анестезией. Время проведения операции бужирования не превышает 10 минут и не требует длительной госпитализации пациента. Процедура переносится пациентом комфортно, значительно сокращается</p>

	<p>пребывание пациента в стационаре. Результативность метода оценивается по результатам акустического анализа голоса. Эндоскопическое бужирование пищевода является эффективным методом восстановления или улучшения голосовой функции в короткие сроки.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода</p>	<p>Плановая</p>
<p>Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода</p>	<p>Первичная специализированная медико-санитарная помощь; Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь</p>
<p>Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода</p>	<p>Амбулаторно, стационарно</p>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Мультидисциплинарное динамическое наблюдение пациентов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе до эндоскопического бужирования шейного отдела пищевода</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Пациенты обоих полов старше 18 лет.</p>
<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)</p>	<p>Мультидисциплинарное амбулаторное динамическое наблюдение пациента с выявленным спазмом мышц констрикторов глотки или рубцового стеноза шейного отдела пищевода в течение 1 месяца. Пациент осматривается врачом-онкологом, логопедом составляется индивидуальная программа логопедической реабилитации, по которой проводятся индивидуальные занятия 1 раз в неделю. Результативность метода оценивается по акустическому анализу голоса. Эффективность метода низкая, ввиду сохраняющегося спазма мышц констрикторов глотки или рубцового стеноза шейного отдела пищевода.</p>

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в</p>
-----------------	--------------------------	-------------------------------------

		списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	31,1	3
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	6,69 – мужчины 0,33 - женщины	3
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	4,01 – мужчины 0,18 - женщины	3
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	2,48	3
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	Улучшение качества жизни пациента, его социализация	3
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Мультидисциплинарное динамическое наблюдение пациентов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе до эндоскопического бужирования: В01.027.001 Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный А04.08.005 Акустический анализ голоса В05.069.006 Разработка индивидуальной программы логопедической реабилитации А03.08.003 Эзофагоскопия А06.16.001.002 Рентгеноскопия пищевода с контрастированием	
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	В настоящее время в мире отсутствует единая тактика восстановления или улучшения голосовой функции пациентов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием, в клиниках по всему миру идет изучение	3,4

	возможности применения малоинвазивных методик улучшения или восстановления голосовой функции данной категории пациентов.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Результатом внедрения эндоскопического бужирования пищевода станет применение малоинвазивного метода лечения с высоким реабилитационным прогнозом, который проводится под внутривенной анестезией и время проведения операции не превысит 10 минут, не потребует длительной госпитализации пациента (1-2 дня), улучшит качество жизни пациента, его социализацию.	1,2

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани	1,2
Страна-разработчик метода	Россия	1,2
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода у пациентов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием для хирургического восстановления и реабилитации голосовой функции внедрен в России в 2019 году	1,2
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в	Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при других патологиях проводится во	1,2,4

других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	всем мире более 30 лет. Однако, для реабилитации данной группы пациентов в России данная методика до настоящего времени не применялась. В ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России данная методика впервые применена в 2019 году, положительные результаты доложены на научно-практической конференции с международным участием в г. Москва	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Метод является малотравматичным, не требующим высокой квалификации специалиста, выполняется в короткие сроки, с небольшим сроком госпитализации, имеет минимальный процент осложнений.	1,2,4
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Отсутствуют	

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Надрыв слизистой пищевода	Легкая	Механический надрыв стенки пищевода возможен при преувеличении допустимого диаметра бужа	Менее 0,1%	7 дней	Эндоскопический, рентгеноконтрастное исследование пищевода

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. Опыт бужирования шейного отдела пищевода в хирургическом аспекте восстановления или улучшения голосовой функции пациентов после ларингоэктомии с трахеопищеводным шунтированием [Электронный ресурс] / М.В. Неклюдова, Р.Р. Агеев, И.И. Иванов, Е.В. Косова, С.С. Агафонов. - Материалы V конгресса Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи, Москва, 29-30 марта 2019 года. – С. 32. - Режим доступа: [www.url: https://hnonco-congress.ru/uploads/TEZIS_OGSH_2019.pdf](https://hnonco-congress.ru/uploads/TEZIS_OGSH_2019.pdf)

2. Опыт бужирования шейного отдела пищевода в хирургическом аспекте восстановления или улучшения голосовой функции пациентов после ларингоэктомии с трахеопищеводным шунтированием [Электронный ресурс] / М.В. Неклюдова, Р.Р. Агеев, И.И. Иванов, Е.В. Косова, С.С. Агафонов. - Сборник тезисов VII Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием, Москва, 30–31 мая, 1 июня 2019 Г. // Голова и шея. Журнал Федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. - май 2019, 2 Приложение - С. 60. - Режим доступа: [www.url: https://headneckfdr.ru/files/congress2019t.pdf](https://headneckfdr.ru/files/congress2019t.pdf) Список РИНЦ (1 января 2013 г.-), Список ВАК (1 декабря 2015 г.-).

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году, под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, Москва, 2020, илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-255-1, https://glavonco.ru/cancer_register.

4. Furuta Y, Homma A, Nagahashi T, Oridate N, Mesuda Y, Nishizawa N, Sekido M, Yamamoto Y, Okushiba S, Fukuda S. Voice restoration by primary insertion of indwelling voice prosthesis following circumferential pharyngolaryngectomy with free jejunal graft. *Auris Nasus Larynx*. 2005 Sep;32(3):269-74. doi: 10.1016/j.anl.2005.03.009. PMID: 15885952 (ИФ 1,520).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, приказами Минздрава России от 10.07.2015 года № 433н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», от 15.11.2012 года № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода «Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани» для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить безопасность метода «Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани» и сравнить с методом динамического наблюдения.
2. Сравнить клиническую эффективность «Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани» и метода динамического наблюдения.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность «Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани» и метода динамического наблюдения.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Для восстановления голосовой функции у пациентов после ларингэктомии в настоящее время широко применяется трахео-пищеводное шунтирование. Данная методика используется длительное время, и имеет ряд неоспоримых преимуществ. Однако у ряда больных отмечается неудовлетворительная голосовая функция после трахео-пищеводного шунтирования вследствие спазма мышц констрикторов глотки или рубцового стеноза шейного отдела пищевода. Применение малоинвазивной методики эндоскопического бужирования шейного отдела пищевода позволяет добиться хороших результатов улучшения голосовой функции.

В ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России с 2012 года проводится голосовая реабилитация ларингэктомированных пациентов методом трахеопищеводного шунтирования. С 2012 года проведено 289 операций первичного трахеопищеводного шунтирования, 402 замены голосовых протезов. В случае установленного спазма мышц констрикторов глотки возможно разрешение данной проблемы с применением ботулинотерапии. Однако данная методика активно не проводится вследствие низкого процента эффективности и повторного спазма мышц констрикторов глотки после окончания действия препарата, так же применяется отсроченная миотомия.

Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода позволяет добиться хороших результатов улучшения или восстановления голосовой функции малоинвазивным методом. В исследование вошли 30 пациентов после выполненной операции – Ларингэктомия, и были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты, у которых не удалось достичь голосообразования. 2 группа - пациенты, у которых были значительные усилия для воспроизведения речи – выполнено эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода. Эндоскопическое бужирование проводилось под внутривенной анестезией.

В обеих группах достигнут клинический эффект. (1,2)

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Фактическое наличие голоса на момент включения в клиническую апробацию и на 1, 7, 30, 180 день после применения метода.
2	Показатели акустического анализа голоса, измеряемого во времени фонации, через 1, 7, 30, 180 день.
3	Необходимость дополнительной консультации логопедом после применения метода клинической апробации (да/нет)

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

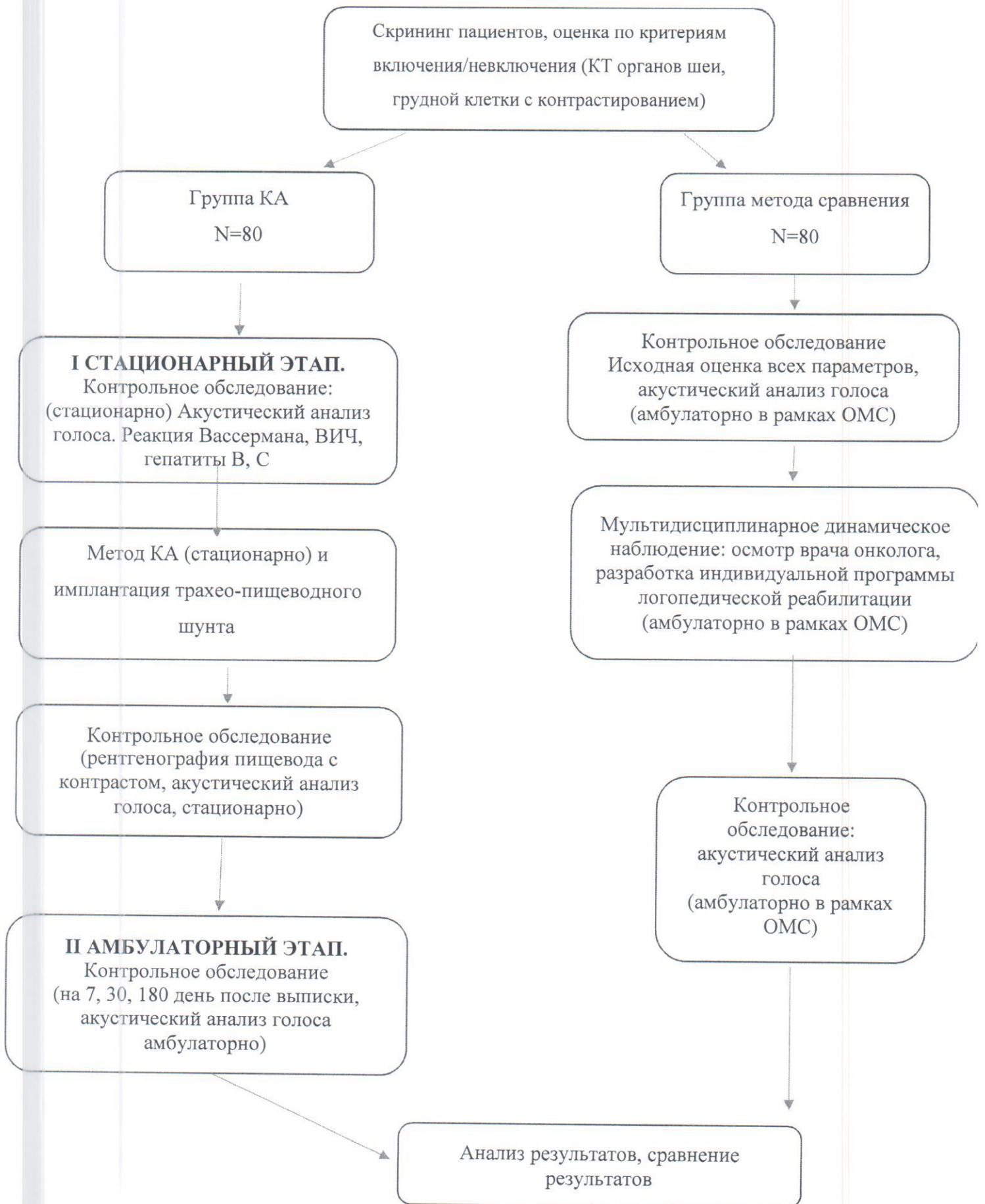
В амбулаторных условиях проводится скрининг пациентов, оценка по критериям включения/невключения, оцениваются данные компьютерной томографии органов шеи, грудной клетки с контрастированием для исключения рецидива/продолженного роста, пациентом подписывается информированное согласие на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации (КА).

I этап КА (стационарный): пациент госпитализируется в стационар и выполняется акустический анализ голоса, контрольное обследование перед проведением методики КА, осмотр врача-анестезиолога-реаниматолога. В условиях малой операционной проводится метод КА и выполняется ретроградная имплантация трахео-пищеводного шунта для исключения его некорректного функционирования после предыдущей установки. На первые сутки после проведения метода КА в стационаре проводится оценка параметров акустического анализа голоса - максимальной длины фонации, рентгенография пищевода с контрастом для исключения осложнений. Пациент выписывается. Срок госпитализации – 2 дня.

II этап КА (амбулаторный): контрольные амбулаторные визиты в срок на 7, 30, 180 день после операции. Проводится оценка параметров акустического анализа голоса - максимальной длины фонации.

Проводится итоговый анализ результатов. Полученные данные будут сопоставлены с контрольной группой. Пациенты для контрольной группы будут набраны за пределами клинической апробации на основании анализа проспективных и ретроспективных сопоставимых клинических данных (включая архивные истории болезней), сбор данных, анализ и сопоставление с исследуемой группой. Контрольная группа не включается в финансовые расходы и вынесена за рамки данной клинической апробации, оплата лечения будет осуществлена в рамках ОМС.

Рисунок 1. Графическое представление дизайна клинической апробации



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

После включения пациента в исследование проводится госпитализация пациента и проводится обследование. В условиях малой операционной под внутривенной анестезией проводится эндоскопический осмотр пищевода. В шейном отделе пищевода определяется участок сужения или спазмированных мышц. Определяется визуальная степень стеноза пищевода и проходимость эндоскопа (диаметр эндоскопа в среднем составляет 30Fr). В желудок устанавливается проводник. По проводнику устанавливается начальный буж 32Fr для оценки степени сопротивления стенок пищевода. Производится последовательное введение в пищевод по проводнику бужей с увеличением диаметра до появления значимого сопротивления. Достижение эффекта осуществляется с использованием диаметра бужей до 40-52Fr, с последующей экспозицией бужа максимального диаметра в течении 2-3 минут. Для эффективной оценки речи пациента, выполняется ретроградная имплантация нового трахеопищеводного шунта. Для предупреждения стеноза трахеостомы после выполненного метода устанавливается мягкая силиконовая трахеостомическая трубка.

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

Продолжительность клинической апробации
24 месяца

Продолжительность наблюдения за одним пациентом
6 месяцев

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

1. Наличие голоса.
2. Показатели акустического анализа голоса.
3. Необходимость дополнительной консультации логопедом.

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Рак гортани. Состояние после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием. Спазм мышц констрикторов глотки или рубцовый стеноз пищевода.
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C32
Продолженный рост или рецидив.	Отсутствие
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающих психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5.	Продолженный рост опухоли или рецидив

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв пациентом информированного согласия и отказа от дальнейшего участия в исследовании	По требованию

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: первичная специализированная медико-санитарная помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
I Стационарный этап. Метод КА				
1.1	B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1	Осмотр пациента перед методом КА
1.2	B01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	Для осмотра пациента перед методом КА
1.3	A26.06.082	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в крови	1	Клиническое обследование
1.4	A26.06.101	Определение антигена вируса гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1	Клиническое обследование
1.5	A26.06.036	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови	1	Клиническое обследование
1.6	A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>) в крови	1	Клиническое обследование
1.7	A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Human</i>	1	Клиническое обследование

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
		immunodeficiency virus HIV 2) в крови		
1.8	B01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1	Обеспечение обезболивания
1.9	A16.16.006.001	Бужирование пищевода эндоскопическое	1	Непосредственный метод КА
1.1 0	A16.08.026	Ретроградная имплантация трахеопищеводного шунта	1	Исключение некорректного функционирования ранее установленного трахеопищеводного шунта после проведения метода КА
1.1 1	B01.027.003	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	2	Для наблюдения за пациентом после проведенного метода КА
1.1 2	A06.16.001.002	Рентгеноскопия пищевода с контрастированием	1	Для ранней оценки проведенного метода КА и исключения осложнений
1.1 3	A04.08.005	Акустический анализ голоса	2	Для оценки качества голоса
II Амбулаторный этап, через 7 дней, 30 дней, 180 дней после эндоскопического бужирования шейного отдела пищевода				
2.1	B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	2	Оценка результатов метода КА
2.2	A04.08.005	Акустический анализ голоса	3	Для оценки качества голоса

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап. Применение метода КА								
1.1	Пропофол	в/в	2 мг/кг	1	Однократно	1,5-2,5 мг/кг	мг/кг	Внутривенная анестезия
1.2	Дексаметазон	в/м	4 мг	2	1-2 дня	24 мг	мг	Снижение отека слизистой пищевода

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
1	Щадящая диета	1 порция	7 порций	1-2 дня

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Стационарный этап. Применение метода КА			
1.1	Клапан голосовой трахеозофагеальный, неизвлекаемый	1	80
1.2	Трубка трахеостомическая, неармированная, стандартная, одноразового использования	1	80

и иное - нет.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Восстановление голосовой функции через 6 месяцев после применения метода КА

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Снижение степени инвалидизации
2.	Увеличение социализации

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Восстановление голосовой функции через 6 месяцев после применения метода КА	Акустический анализ голоса	1, 7, 30, 180 день после метода КА

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Переменные будут выражаться как среднее±стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тест Манна-Уитни, точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 13.3 (StatSoftinc., Tulsa, OK, USA).

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

В 2022-2023 году планируется провести 80 пациентам эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием по поводу рака гортани с оценкой параметров эффективности через 1, 7, 30 дней и 180 ± 14 дней. Для расчета размера выборки, необходимой и достаточной для выявления запланированного размера эффекта (частота достижения клинического ответа 92% в группе вмешательства и 73,1% в группе сравнения), использован онлайн калькулятор www.sealedenvelope.com. Для расчета необходимого размера выборки по исходу частота достижения клинического ответа использовалась статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов. Размер необходимой выборки был вычислен с заданной статистической мощностью 90% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 5%.

Всего планируется включение 80 пациентов, в т.ч. в 2022 году – 40 пациентов, в 2023 году – 40 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения, при этом учитываются обычные в подобных случаях прямые и косвенные затраты на приобретение товаров, работ или услуг, обычные в подобных случаях затраты на транспортировку, хранение, страхование и иные подобные затраты. Также в структуру затрат включена оплата работ научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт и электронных регистров, работа по дополнительному времени обследования и анкетирования пациентов, включая телефонные контакты, для сбора и оценки данных по клинической эффективности апробации, работы по

статистическому анализу, сбору информации по безопасности и др., затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению, стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов, затрат на заработную плату сотрудников, непосредственно принимающих участие в лечении пациента и также оплату труда сотрудников общеклинического персонала и административно-управленческого аппарата.

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):

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
I Стационарный этап. Применение метода КА					
	Определение антител к бледной трепонеме (Трепонема pallidum) в крови	400 рублей	1	400 рублей	Прейскурс ант ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
	Определение антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	400 рублей	1	400 рублей	-//-
	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови	400 рублей	1	600 рублей	-//-
	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	600 рублей	1	600 рублей	-//-
	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	600 рублей	1	600 рублей	-//-
	Прием (осмотр, консультация) врача-	1500 рублей	1	1500 рублей	-//-

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	онколога повторный				
	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	2500 рублей	1	2500 рублей	-//-
	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	12000 рублей	1	12000 рублей	-//-
	Бужирование пищевода эндоскопическое	60000 рублей	1	60000 рублей	-//-
	Ретроградная имплантация трахео-пищеводного шунта	60000 рублей	1	60000 рублей	-//-
	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	3000 рублей	2	6000 рублей	-//-
	Рентгеноскопия пищевода с контрастированием	4000 рублей	1	4000 рублей	-//-
	Акустический анализ голоса	10000 рублей	2	20000 рублей	-//-
II Амбулаторный этап после применения метода КА					
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1500 рублей	3	4500 рублей	-//-
	Акустический анализ голоса	10000 рублей	3	30000 рублей	-//-

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Пропофол	0,47 рублей	0,47 рублей	75,20 рублей	80	75,20 рублей	Контрактная служба ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
							Минздрава России
2	Дексаметазон	1,61 рублей	1,61 рублей	25,76 рублей	80	25,76 рублей	Контрактная служба ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Клапан голосовой трахеозофагеальный, неизвлекаемый	33000 руб.	1	33000 руб.	Контракты ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
2	Трубка трахеостомическая, неармированная, стандартная, одноразового использования	12500 руб.	1	12500 руб.	Контракты ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

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

настоящий Протокол не подразумевает применение каких-либо биологических материалов, их производных или компонентов;

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	2 дня

Иное: нет

Расчет
финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному
пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов
профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Наименование затрат		Сумма (тыс. руб.)
1.	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	56,85
2.	Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	158,77
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
4.	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	32,88
4.1	из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	22,74
	Итого:	248,5

Общая стоимость апробации метода составляет 19 880,0 тыс. руб., в том числе: в 2022 году – 9 940,0 тыс. руб., в 2023 году – 9 940,0 тыс. руб.

Директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ»
Минздрава России, д.м.н., профессор



И.Г. Никитин

«26» февраля 2021 года

М.П.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА

Принимающего участие в клинической апробации:

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

«Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода у пациентов старше 18 лет обоих полов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани (С32) для медицинской реабилитации с целью восстановления или улучшения голосовой функции по сравнению с динамическим наблюдением»

Индивидуальный идентификационный код пациента

В формате: порядковый номер (001, 002, 003 и т.д.) – инициалы (первые три буквы в порядке ФИО)

			-			
--	--	--	---	--	--	--

Дата обследования (дд/мм/гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

Дата подписания информированного согласия (дд/мм/гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ И ДАТА УСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

	_ / _ / _ ДД/ММ/ГГ
--	-----------------------

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Пол М/Ж

Возраст (лет): _____

Рост _____ см Вес _____ кг ППТ _____ м²

1. Наличие голоса:
До проведения КА: Да/Нет
После проведения КА: Да/Нет

2. Показатели акустического анализа голоса: максимальная длина фонации (секунды):
До проведения КА _____ сек
После проведения КА _____ сек
7 день после проведения КА _____ сек
30 день после проведения КА _____ сек
180 день после проведения КА _____ сек

3. Необходимость дополнительной консультации логопедом после КА:
Да/нет.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Я, Никитин Игорь Геннадиевич, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разрешаю на безвозмездной основе опубликовать протокол клинической апробации «Эндоскопическое бужирование шейного отдела пищевода при спазме мышц констрикторов глотки или при рубцовом стенозе пищевода у пациентов старше 18 лет обоих полов после ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием при раке гортани (С32) для медицинской реабилитации с целью восстановления или улучшения голосовой функции по сравнению с динамическим наблюдением» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Директор
ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России
д.м.н., профессор

«26» февраля 2021 года



И.Г. Никитин