

**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 имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15
3.	Контактные телефоны и адреса организации	mail@meshalkin.ru тел. (383)3476058, факс (383) 332 2437 Лачина Екатерина Павловна +79139073377 bergen_t@meshalkin.ru Берген Татьяна Андреевна
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Использование магнитно-резонансной томографии при оказании медицинской помощи в период наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки (С53) у пациентов женского пола возрастом более 18 лет для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля по сравнению с применением ультразвукового метода исследования
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50 пациентов

Приложение:	1.	Протокол клинической апробации на 23 л.
	2.	Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 2 л.
	3.	Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор

А.М. Чернявский



« 16 » февраля 2022г.

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

Использование магнитно-резонансной томографии при оказании медицинской помощи в период наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки у пациентов женского пола (С53) возрастом более 18 лет для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля по сравнению с применением ультразвукового метода исследования

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Магнитно-резонансная томография при оказании медицинской помощи в период наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки (С53) у пациентов женского пола возрастом более 18 лет»

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

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

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

Чернявский Александр Михайлович, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля с использованием магнитно-резонансной томографии в периоде наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки (далее по тексту – ЗНО ШМ)
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Злокачественное новообразование шейки матки (C53)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женский пол, возраст более 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	На настоящий момент на территории Российской Федерации в периоде наблюдения после лечения, согласно Национальным клиническим рекомендациям, на этапе первичной специализированной медико-санитарной помощи применяется метод ультразвуковой диагностики (УЗД). Данный метод является операторозависимым и менее информативным чем магнитно-резонансная томография (МРТ) при ведении пациентов со ЗНО ШМ. При выполнении УЗД в периоде наблюдения о детальной оценке патологии речь идти не может. Поскольку важно своевременно диагностировать патологию (например, изолированные центральные рецидивы являются потенциально излечимыми), избегая выполнения неинформативных исследований, только при использовании МРТ в периоде наблюдения имеется возможность не только выявить и детализировать патологию на любом этапе лечения, но и оценить эффективность проведенного лечения.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Первичная специализированная медико-санитарная
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное), ультразвуковое исследование брюшинного пространства
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	возраст более 18 лет, женский пол
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>В настоящее время в период наблюдения после лечения ЗНО ШМ, согласно российским Национальным клиническим рекомендациям на этапе первичной специализированной медико-санитарной помощи широко используется метод УЗД. Согласно клиническим рекомендациям обозначено проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, малого таза и брюшинного пространства каждые 3 месяца в течение первых двух лет. Однако, при УЗД, исходя из физических основ метода, шейка матки не может быть осмотрена полностью, невозможно выявить всю патологию органов таза, затруднительно оценить распространенность патологического процесса, не представляется возможным с высокой точностью визуализировать зоны лимфооттока. Таким образом, при выполнении УЗД в период после лечения, нет возможности своевременно диагностировать изменения. В существующих Национальных клинических рекомендациях при ЗНО ШМ есть четкое указание на выполнение МРТ лишь при планировании алгоритма лечения впервые выявленного заболевания с целью определения распространенности опухолевого процесса. В имеющихся</p>

рекомендациях отсутствуют четкие указания по поводу проведения МРТ органов таза в период наблюдения после проведенного лечения, КТ/МРТ указаны как методы выбора по показаниям. Однако, КТ в случае с рецидивом или осложнениями не является эффективным и несет в себе необходимость использования ионизирующего излучения. Поскольку диагностическая точность УЗД невысока, выявлена острая потребность в изменении подхода к выбору метода исследования в период наблюдения после лечения. Важно тщательное наблюдение этих пациенток в течение 2 лет после лечения.

Другая проблема – это проблема отсутствия стандартизации методов и методик лучевой диагностики, в том числе, МРТ, с одновременным решением вопроса о методике проведения процедуры на этапе направления пациента на диагностическое исследование. Так, на сегодняшний день, направляющему врачу уже при направлении пациента необходимо указывать на контрастирование, которое в ряде случаев не несет дополнительной информации, что является неэффективным использованием ресурсов. В апробируемом методе предлагается стандартизировать технологию использования методик МРТ при ЗНО ШМ (в т.ч. контрастирование). Одновременно исключить или верифицировать рецидив и/или осложнения лечения, детализировать размеры и группы лимфатических узлов с диагнозом ЗНО РШМ возможно только при использовании стандартизированного МРТ органов таза с осмотром парааортальных лимфатических узлов каждые 6 месяцев после лечения на протяжении 2-х лет.

	<p>В актуальных клинических рекомендациях выполнение МРТ в периоде наблюдения не является обязательным, не стандартизована технология МРТ органов таза, не регламентированы обязательные сроки выполнения МРТ после проведенного лечения для эффективного наблюдения в динамике. Обязательное использование специализированного МРТ при ЗНО ШМ с осмотром парааортальных лимфатических узлов в периоде после лечения вместо УЗД исследований открывает возможности не только исключения рецидивирования процесса и/или метастазирования, но и возможность одномоментного исключения или детализации (при наличии) осложнений после проведенного лечения.</p>
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	В 2020г.: рак шейки матки - 128,1. Неуклонный рост с 2010г.	1
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	На конец отчетного 2020 года число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, составило 3973295. Из них среди больных, наблюдавшихся 5 лет и более: ЗНО ШМ (5,6%).	1
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Летальность на первом году с момента установления диагноза: ЗНО ШМ - 12,6%.	1

Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	Удельный вес инвалидов неуклонно нарастает и в 2018г составил 33,5%	2
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии		
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)</p>	<p>В актуальных национальных клинических рекомендациях при диагнозе ЗНО ШМ в период после лечения указано на обязательное использование УЗД. Однако, УЗД имеет непреодолимые ограничения, не позволяющие определять патологические процессы, происходящие в органах и окружающих тканях. По данным УЗД невозможно достоверно исключить или детализировать поражение всех групп тазовых и параортальных лимфатических узлов, невозможно исключить или детализировать структурные изменения органов таза в периоде наблюдения после лечения ЗНО ШМ.</p>	
<p>Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации</p>	<p>Российские медицинские центры, оказывающие специализированную медико-санитарную медицинскую помощь пациентам со ЗНО ШМ, хорошо оснащены МРТ-сканерами, позволяющими выполнять МРТ исследования на любом этапе лечения. В существующих национальных клинических рекомендациях рекомендовано выполнять УЗД в период наблюдения после</p>	

	лечения, применение МРТ в периоде наблюдения после лечения не указано, не указаны четкие сроки выполнения диагностических процедур.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Важным результатом апробации станет целевое, бережливое и стандартизированное использование диагностических методов при ЗНО ШМ в период наблюдения после проведенного лечения, что позволит своевременно диагностировать патологию, избежать проведения неинформативных диагностических исследований и неизбежно повлияет на увеличение продолжительности и улучшения качества жизни пациентов. Таким образом, данный подход позволит получить максимальный эффект в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения.	

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	Стандартизированная магнитно-резонансная томография при злокачественном новообразовании шейки матки	3-4, 7
Страна-разработчик метода	Страны Европейского союза	3-4
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	Европейские руководства содержат информацию о применении метода	3-4

	МРТ с постоянным обновлением и усовершенствованием методик применения	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	МРТ таза в период наблюдения после лечения уже нашел свое широкое применение в мировой клинической практике	3-7
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Российские медицинские центры, оказывающие специализированную медико-санитарную медицинскую помощь пациентам со ЗНО ШМ, хорошо оснащены МРТ-сканерами, позволяющими выполнять МРТ исследования на любом этапе лечения	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Наличие абсолютных противопоказаний к проведению МРТ	

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 и осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
не имеется					

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. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой / М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России 2021. – 239 с.

2. Состояние и динамика инвалидности взрослого населения российской Федерации. Доклад. Г. Москва, 2019. Электронный ресурс: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/36>
 3. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging European Society of Urogenital Radiology / <http://www.esur.org/> last updated: 14:43 Wed 13 Nov –2019.
 4. Оптимизация протокола сканирования при динамическом наблюдении женщин со злокачественными новообразованиями органов таза. Т.А. Берген, В.А. Фокин, Г.Е. Труфанов. Лучевая диагностика и терапия. 2021. № 1. С. 7–13. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-1-7-13>. / IF 0.3
 5. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies / Bin Liu, Sujuan Gao, Shuofeng Li / *GynecolObstet Invest* – 2017 – 82(3): 209-222 / IF 1.3.
 6. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis / Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S, van Doorn HC, van der Ham E, Hunink MG / *European radiology* –2013 –23(7) – 2005–2018 / IF 4.
 7. The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know Evis Sala, Andrea G. Rockall, Susan J. Freeman, Donald G. Mitchell, Caroline Reinhold *Radiology* 2013; 266:717–740 IF 7.9.
9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.
-

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель клинической апробации: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода стандартизированной магнитно-резонансной томографии при злокачественном новообразовании шейки матки у пациентов в периоде наблюдения после лечения злокачественного новообразования органов таза для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Провести сравнение стандартизированного МРТ органов таза при злокачественном новообразовании шейки матки у пациентов в периоде наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки с ультразвуковым методом диагностики патологии органов таза и брюшинного пространства (провести оценку количества выявленных клинически значимых изменений, выявленных по МРТ в сравнении с УЗД).

2. Сравнить клинико-экономическую эффективность стандартизированного МРТ органов таза при злокачественном новообразовании шейки матки у пациентов в периоде наблюдения после лечения злокачественного новообразования шейки матки с

ультразвуковым методом диагностики патологии органов таза и брюшинного пространства.

IV. Дизайн клинической апробации

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

По данным анализа литературы МРТ таза занимает ключевую роль не только при впервые выявленном ЗНО ШМ для оценки локальной распространенности процесса [3, 6], но и в периоде наблюдения после лечения ЗНО ШМ [3-5, 7].

МРТ является предпочтительным методом визуализации для оценки структурных изменений при патологии органов таза, поскольку имеет самую высокую тканевую контрастность из всех методов лучевой диагностики, характеризуется высокими показателями чувствительности, специфичности и точности. Важно указать, что МРТ при патологии органов таза превосходит в специфичности не только такие методы как УЗД или компьютерную томографию, но и позитронно-эмиссионную томографию [5].

МРТ органов таза после лечения используется для контроля за динамикой патологического процесса [3-5, 7]. В рамках МРТ-исследования возможно исключить или верифицировать рецидив заболевания, выявить возможные осложнения после лечения, то есть провести точную и своевременную диагностику [3-7]. Таким образом, в рамках одного МРТ исследования без использования ионизирующего излучения возможно полностью решить все клинико-диагностические задачи, стоящие перед визуализирующим методом диагностики. Стандартизация методики МРТ позволит сделать исследование воспроизводимым, что неизбежно приведет к улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам со ЗНО ШМ в период наблюдения после лечения [4]. Помимо этого, проведение стандартизированной МРТ позволит избежать неинформативных или повторных дорогостоящих процедур и повысить эффективность лечения путем проведения оптимального диагностического алгоритма.

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	Раннее выявление местного рецидива на 4-8, 12, 18, 24, 30 месяц после лечения при ЗНО ШМ
2	Выявление регионарного лимфогенного метастазирования на 4-8, 12, 18, 24, 30 месяц после лечения при ЗНО ШМ
3	Выявление осложнений лечения (стриктура, гематома, абсцесс, фистула, постлучевые изменения костей таза и пр.) на 4-8, 12, 18, 24, 30 месяц после лечения при ЗНО ШМ
4	Оценка эффективности лечения на 4-8, 12, 18, 24, 30 месяц после лечения при ЗНО ШМ

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



В клиническую апробацию будет включено 50 больных со ЗНО ШМ, удовлетворяющих критериям включения/невключения. В качестве метода сравнения будет использовано УЗИ органов таза и забрюшинного пространства, рекомендованное к применению в актуальных Национальных клинических рекомендациях. Будет проведен клинико-экономический анализ затрат группы сравнения с использованием УЗИ органов таза, которая будет набрана ретроспективно. Ожидаемый размер эффекта в группе клинической апробации – 40, в группе сравнения – 10.

Каждой допущенной к участию в клинической апробации пациентке со ЗНО ШМ будет проведено 5 МРТ-исследований.

План клинической апробации включает в себя проведение стандартизированного МРТ таза. Включение в клиническую апробацию и первое исследование должно быть проведено через 4-8 месяцев после лечения. Врач-онколог на амбулаторном приеме оценивает клинический статус пациента и выполняет направление на МРТ органов таза. Метод сравнения (УЗИ) выполняется вне рамок клинической апробации, согласно Национальным рекомендациям. Результаты проведенного метода сравнения (протокол

УЗД) вносится в индивидуальную карту. Результат МРТ протоколируется. При наличии находок, требующих новых клинических решений, пациент направляется на повторную консультацию онколога (вне рамок клинической апробации). Далее при отсутствии изменений, требующих лечения, проводятся контрольные обследования на 12, 18, 24, 30 месяц после лечения при ЗНО ШМ (консультация врача-онколога, МРТ органов таза). При выявлении на МРТ патологии, требующей лечения (рецидив или осложнения), сроки повторного МРТ могут быть изменены по клиническим показаниям (но, как правило, это 3-6 месяцев после проведенного лечения).

План проведения клинической апробации предполагает проспективный набор группы пациентов (n=50), которым будет проведен апробируемый метод диагностики МРТ каждые 6 месяцев. Период наблюдения каждого пациента: два года.

Планируемое количество пациентов, запланированное к набору в рамках настоящей клинической апробации, составит в первый год – 50 с диагнозом ЗНО ШМ, второй и третий год – повторные исследования: стандартизированное МРТ таза.

Метод исследования	Сроки контрольных МРТ исследований после завершения лечения				
	4-8мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес
МРТ при ЗНО шейки матки	X	X	X	X	X

Все больные, участвующие в клинической апробации, должны выразить добровольное согласие и подписать форму информированного согласия.

Персональные данные больных, полученные в ходе выполнения протокола клинической апробации, не могут быть переданы третьим лицам и могут быть использованы только для оказания помощи больным и обработки результатов апробации.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Процедуру МРТ таза выполняют в условиях кабинета МРТ на высокопольных МРТ системах с использованием специализированной катушки на область таза. Медицинский персонал осуществляет сбор анамнеза, просмотр медицинской документации.

МРТ будет проводиться по следующему протоколу:

Подготовка

- за 2 дня до исследования не принимать легкоусваиваемые углеводы,
- за 40 минут до исследования перорально принять 120мг Дротаверина или за

10 минут до исследования внутримышечно поставить 40мг Дроптаверина.

Протокол сканирования:

Стандартизированный протокол сканирования при ЗНО ШМ в периоде наблюдения после лечения:

Обязательные последовательности:

1. T1-взвешенные изображения спинного эха в аксиальной плоскости двумя связанными блоками, толщиной среза 5мм, межсрезовый интервал 0.5 мм, зона сканирования от ворот почек до нижнего края симфиза, с включением в зону сканирования всех костных структур таза. Проводится оценка костного мозга, лимфатических узлов (тазовых и парааортальных), мочеточников, чашечно-лоханочной системы почек.

2. T2-взвешенные изображения спинного эха в сагиттальной плоскости с толщиной среза 3 мм, межсрезовый интервал - 0.3 мм. Разрешение в плоскости среза не должно превышать единицу, поле обзора составляет ориентировочно 25x25см, от вульвы до мыса крестца. Ориентация должна быть вдоль цервикального канала с включением в зону сканирования тела матки и яичников.

3. Диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии в аксиальной плоскости на зону таза с использованием не менее двух b-факторов, с максимальным b-фактором 800-1000 с/мм², толщина среза 5мм с межсрезовым интервалом 0.5мм. Зона сканирования должна включать кости таза, поле обзора от вульвы до мыса крестца.

4. T2-взвешенные косо-аксиальные изображения спинного эха по короткой оси шейки матки в случае лучевой терапии или в косо-аксиальной плоскости по тазу в случае оперативного лечения в анамнезе; толщина среза 3 мм, межсрезовый интервал - 0.3 мм. Разрешение в плоскости среза не должно превышать единицу, поле обзора ориентировочно 25x25см.

5. T2-взвешенные косо-коронарные изображения спинного эха по длинной оси шейки матки в случае лучевой терапии или в косо-коронарной плоскости по тазу в случае оперативного лечения в анамнезе с толщиной среза 3 мм, межсрезовый интервал 0.3 мм. Разрешение в плоскости среза не должно превышать единицу, поле обзора ориентировочно 25x25см.

Дополнительные последовательности:

1. T1-спинное эхо с селективным или гибридным подавлением липидного спектра для верификации геморрагического или высокобелкового содержимого в выявленных

патологических образованиях. Направление и толщина срезов соответствует T1-взвешенным изображениям, блок сканирования должен покрывать все патологическое образование. Последовательность выполняется при наличии патологических гиперинтенсивных структур в полости таза на T1-взвешенных изображениях.

2. STIR последовательность при подозрении на наличие фистул или при наличии изменений костного мозга. Геометрия срезов выполняется согласно задачам.

3. Преконтрастные и постконтрастные последовательности выполняются на основе градиентного эха с подавлением сигнала от липидного спектра. В случае с изменениями в стенке мочевого пузыря - с использованием динамического контрастирования. Помимо этого, контрастирование выполняется для исключения фистул и определения их локализации при наличии, для детализации абсцессов и гематом при их наличии на доконтрастных последовательностях. В редких случаях для оценки кровоснабжения патологических структур при их наличии и недостаточных данных для дифференциальной диагностики на бесконтрастных последовательностях.

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

Период проведения клинической апробации рассчитан на 3 года.

Начало клинической апробации – 2023г.

Набор пациентов в 2023г. с диагнозом ЗНО ШМ через 4-8 месяцев после проведенного лечения.

Период наблюдения: с 2023 по 2025гг. Окончание 2025г.

Общая длительность участия пациентов в клинической апробации составит два года в трехлетний период. При включении пациента в клиническую апробацию проводится первое стандартизированное МРТ таза и далее каждые 6 месяцев – контрольное стандартизированное МРТ таза. Таким образом, длительность участия в клинической апробации для пациента с диагнозом ЗНО ШМ составит 2 года (5 стандартизированных МРТ – исследований).

Проводится на амбулаторном этапе.

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.

- демографические данные (пол, возраст);
- полный диагноз;
- результаты предыдущих МРТ исследований;

- патоморфологическое заключение;
- данные о проведенном лечении (тип и дата оперативного лечения, даты окончания курсов лучевой и химиотерапии);

В протоколировании результатов МРТ должно быть указано:

- наличие/отсутствие признаков рецидивирования заболевания;
- наличие/отсутствие признаков регионарного лимфогенного метастазирования (с измерениями по короткой оси);
- наличие/отсутствие признаков осложнений проведенного лечения;
- оценка эффективности проведенного лечения (изменение сигнальных характеристик на T1-, T2-взвешенных изображениях, диффузионно-взвешенных изображениях, картах измеряемого коэффициента диффузии);
- другие выявленные изменения.

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	Пациенты со злокачественным новообразованием шейки матки, подвергнувшиеся лечению (оперативному и/или химиотерапевтическому и/или химиолучевому и/или лучевому)
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C53
Пол пациентов	женский
Возраст пациентов	возраст более 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 ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .

¹за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

²кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Наличие абсолютных противопоказаний к МРТ
6	Невозможность сохранять неподвижность при МРТ исследовании

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	исследование проведено не в полном объеме	Каждые 6 месяцев
2	пациент больше не соответствует критериям включения	Каждые 6 месяцев
3	в интересах пациента выйти из исследования	Каждые 6 месяцев
4	у пациента обнаружено тяжелое декомпенсированное сопутствующее заболевание	Каждые 6 месяцев
5	пациент не следует указаниям исследования	Каждые 6 месяцев
6	возникла ситуация, которая, по мнению исследователя, может угрожать целостности апробации	Каждые 6 месяцев
7	выявление каких-либо противопоказаний к процедуре на текущих этапах исследования	Каждые 6 месяцев

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Форма оказания медицинской помощи: плановая;

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно.

³кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Амбулаторный этап				
1.1	В01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	5	Клинический осмотр, определение показаний к МРТ
1.2	A05.30.004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	5	Оценка эффективности лечения, исключения рецидива, прогрессирования, осложнений лечения

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
Амбулаторный								
1.1	Гадобутрол	внутривенно	0.1-0.2мл/кг	однократно	Во время МРТ исследования	15	мл	Для улучшения визуализации по решению врача-рентгенолога

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

не применимо;

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

и иное.

не применимо;

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Количество пациентов, у которых выявлены клинически значимые находки по МРТ без использования дополнительных методов диагностики в сравнении с УЗД

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Время, затраченное на проведение МРТ исследования в сравнении с временем проведения УЗД органов малого таза и забрюшинного пространства.
2.	Оценка эффективности проведенного лечения по данным МРТ

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Количество пациентов, у которых выявлены клинически значимые находки по МРТ без использования дополнительных методов диагностики в сравнении с УЗД	Сравнение клинически значимых находок	После каждого МРТ исследования
2.	Длительность сканирования стандартизованного МРТ исследования - 30 минут без использования дополнительных программ и 40 минут при необходимости использования контрастирования или других дополнительных программ	Измерение временного промежутка от момента укладки до момента снятия пациента со стола МРТ	Во время каждого исследования МРТ
3.	Оценка эффективности проведенного лечения	Анализ МРТ: комплексная клиничко-визуализационная оценка сигнальных характеристик на полученных изображениях	Во время каждого исследования МРТ

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 \pm стандартное отклонение доли (σ) (в виде $p \pm \sigma p\%$, где p – доля, σ – стандартное отклонение доли): $\sigma_p = \sqrt{\frac{p \cdot (1-p)}{n}}$ и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). 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 STATICA6.0 (StatSoftInc., Tulsa, OK, USA).

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

Расчет числа пациентов был произведен на основании методов Fleming (1982) и Hern (2001) наиболее часто используемых для данной цели при проведении международных клинических исследований. При произвольно заданном уровне значимости α , равном 0,05, и силе гипотезы $1-\beta$ 0.95, необходимое число пациентов составило 50.

Непрерывные данные будут представлены в виде средних значений со стандартными отклонениями или медиан с интерквартильной шириной. Категориальные данные будут представлены в виде чисел и процентов.

Ожидаемый размер эффекта в группе клинической апробации – 40, в группе сравнения – 10.

Сравнения между группами будут выполнены с помощью критерия Стьюдента (t-тест) или U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных и критерия Фишера для бинарных переменных, с поправкой на множественность при необходимости.

Для оценки предсказательной способности признаков будет проведен многопараметрический анализ логистической регрессии. Двустороннее значение $p < 0.05$ будет использоваться для указания статистической значимости.

Определение чувствительности и специфичности признаков планируется провести при помощи ROC- анализа.

IX. Объем финансовых затрат

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

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту произведен в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Для расчета используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения (стационарного и амбулаторного).

При этом финансовые затраты определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и затрат на общехозяйственные нужды.

К затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, относятся:

- затраты на оплату труда и начисления на выплате по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, которые рассчитываются в соответствии с установленной штатной численностью и системой оплаты труда, исходя из необходимого количества работников по профессиональным квалификационным группам должностей, а также локальным нормативным актам учреждения;

- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации (лекарственные средства, медицинские изделия, продукты питания).

- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

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

- коммунальные расходы;
- транспортные расходы;

- услуги связи;

• заработная плата и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации (административно-управленческий, административно-хозяйственный, вспомогательный и иной персонал). Также в стоимость данных затрат включены заработная плата и начисления на оплату труда научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт, сбору информации, оценке данных по клинической эффективности апробации;

- прочие общехозяйственные нужды.

Норматив финансовых затрат формируется только для основной группы пациентов, участвующих в исполнении протокола клинической апробации.

Затраты на пациентов, проходящих лечение по методу сравнения в расчет не входят и подлежат финансированию за счет средств, выделяемых учреждению Главным распорядителем бюджетных средств на текущее финансирование.

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	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния- Амбулаторный этап						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1 900	5	1	9 500	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
1.2	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	8 800	5	1	44 000	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
	ИТОГО				53 500	

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

учтён в стоимости медицинской услуги с частотой предоставления 0,5;

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

не применимо;

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

не применимо;

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

иное.

не применимо;

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

НАИМЕНОВАНИЕ ЛПУ:

НОМЕР ПАЦИЕНТА:

ФИО ПАЦИЕНТА:

ДАТА ПОДПИСАНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ:

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ:

Пол:

Возраст:

Рост:

Вес:

Индекс массы тела:

Диагноз:

TNM:

Стадия заболевания:

Дата постановки диагноза:

Сопутствующие заболевания:

Лечение до клинической апробации:

Лучевая терапия (методика, дата окончания):

Химиотерапия (дата окончания):

Хирургическое (вид операции, дата):

Комбинированное (нужное подчеркнуть): Химиотерапия Лучевая терапия Хирургическое
Иммунотерапия

Лечение согласно Национальным клиническим рекомендациям (да/нет):

Предыдущие МРТ исследования по заболеванию и их результаты:

**СООТВЕТСТВИЕ КРИТЕРИЯМ ВКЛЮЧЕНИЯ (ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ
ДЕЛАЕТ НЕВОЗМОЖНЫМ ВКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА)**

- пациенты со злокачественным новообразованием шейки матки (C53), подвергнувшиеся лечению (оперативному и/или химиотерапевтическому и/или химиолучевому и/или лучевому
- возраст более 18 лет

КРИТЕРИИ НЕВКЛЮЧЕНИЯ (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ДЕЛАЕТ НЕВОЗМОЖНЫМ ВКЛЮЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА)

- Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания
- Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту
- Лица, страдающих психическими расстройствами
- Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста
- Наличие абсолютных противопоказаний к МРТ
- Невозможность сохранять неподвижность при МРТ исследовании

ПРИЕМ врача-ОНКОЛОГА при включении в клиническую апробацию:

Дата и результат ультразвукового исследования органов таза:

- наличие/отсутствие признаков прогрессирования или рецидивирования заболевания
- наличие/отсутствие признаков регионарного лимфогенного метастазирования (с измерениями по короткой оси)
- наличие/отсутствие признаков осложнений проведенного лечения
- другие изменения

Протоколирование результатов УЗД исследования:

Дата и результат МРТ исследования:

- наличие/отсутствие признаков прогрессирования или рецидивирования заболевания
- наличие/отсутствие признаков регионарного лимфогенного метастазирования (с измерениями по короткой оси)
- наличие/отсутствие признаков осложнений проведенного лечения
- другие изменения

Протоколирование результатов МРТ исследования:

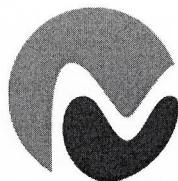
В СЛУЧАЕ ДОСРОЧНОГО ПРЕКРАЩЕНИЯ УЧАСТИЯ:

- Дата прекращения:
- Причина:

ВРАЧ:

Подпись _____

«__» _____ 202_г.



федеральное государственное бюджетное
учреждение
**«Национальный медицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»**
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru; [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213
ИНН/КПП 5408106348/540801001

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

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование данных протокола клинической апробации «Использование магнитно-резонансной томографии при оказании медицинской помощи в период наблюдения после лечения злокачественных новообразований органов таза (С 20, С53) у пациентов женского пола (С53) и обоих полов (С20) возрастом более 18 лет для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля по сравнению с применением ультразвукового метода исследования», на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

«16» февраля 2022 г.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России

А.М. Чернявский