

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

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Клиническая апробация метода суперселективной артериальной эмболизации в лечении больных с гипervasкулярными опухолями основания черепа»

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. филиал РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., профессор Конради А.О.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода:

Предлагаемая методика направлена на снижение объема кровопотери при хирургическом лечении опухолей основания черепа с экстра- и интракраниальным ростом. Предложенная нами методика позволит расширить показания к оперативным вмешательствам у пациентов с опухолями основания черепа, как экстра- так и интракраниальным ростом. Данная методика позволит увеличить радикальность оперативного вмешательства и добиться более высоких анатомо-функциональных результатов за счет суперселективной артериальной эмболизации. Указанный метод может быть также применен в качестве самостоятельного паллиативного лечения, при противопоказаниях к хирургическому лечению.

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

Опухоли основания черепа составляют 2-3% в общей структуре всех новообразований человека. Современные режимы комплексного и комбинированного подхода в лечении пациентов с опухолями основания черепа позволяют в 80% случаев выполнить радикальные органосохраняющие операции.

Усовершенствование анестезиологического пособия, хирургической техники приводят к увеличению количества операций при опухолевом поражении основания черепа, при которых радикальность операции часто требует выполнения комбинированных резекций костных структур и мягких тканей. Однако на современном этапе хирургические методы лечения сопряжены с риском высокой кровопотери, появления неврологического дефицита и выраженных косметических дефектов лицевого скелета, что существенно ограничивает возможности хирурга и уменьшает объем резецированной опухоли.

Предлагаемый метод направлен на 80-90% уменьшение интраоперационной кровопотери путем выполнения предоперационной суперселективной артериальной эмболизации опухолей основания черепа. Сокращение количества койко-дней на 50%. Данный метод позволит снизить финансовые затраты на 30%

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

Суть метода состоит в следующем. Микрокатетер суперселективно устанавливается в сосуд, питающий опухоль, при этом, чем ближе установлен микрокатетер к опухолевому узлу, тем выше эффект эмболизации. Микросферы продвигаются по руслу сосуда до тех пор, пока они не достигнут той точки, где диаметр сосуда совпадает с диаметром микросфер. Происходит окклюзия сосуда и прекращение кровоснабжения опухоли с последующим ее некрозом.

В ходе выполнения оперативных вмешательств с использованием указанного метода выявлена отчетливая зависимость между достигнутой степенью редукции кровотока в опухоли, опухолевом ложе и более крупных артериях, тесно контактирующих с опухолью, и интенсивностью кровотечения из опухолевого ложа в ходе удаления опухоли при последующих открытых операциях. Эмболизация крупных артериальных ветвей, тесно контактирующих с опухолевым очагом, позволяет избежать риска интенсивных интраоперационных кровотечений. Тем не менее, абсолютная величина кровопотери при операциях по поводу первичных злокачественных и метастатических опухолей в целом оставалась весьма значительной: 400-2100мл при полном прекращении кровоснабжения опухоли и 3500-7500мл – при невозможности достичь полноценной эмболизации. Средняя кровопотеря составила 2,5л. (2).

При паллиативном лечении отмечалось быстрое и выраженное уменьшение болевого синдрома и уменьшение размеров объемного образования, у подавляющего числа пациентов эффект сохранялся весь период наблюдения за этими пациентами (от 3 нед до 6мес).

7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются:

1. Аллергическая реакция на используемый препарат.
2. Постэмболизационный синдром.

Аллергических реакций при эндоваскулярном введении микросфер не отмечено. Ранний постэмболизационный период обычно не сопровождается выраженными осложнениями. 3-5% больных отмечались незначительный кратковременный подъем температуры тела (до субфебрильных значений) и умеренные боли в области редукции кровотока. На фоне назначения антибиотиков и инфузионной терапии данные проявления постэмболизационного синдрома обычно купируются в течение 4-х дней (2).

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

1. Долгушин Б.И. Интервенционная радиология в онкологии // В кн.: Основы современной онкологии / Под ред. Б.И. Полякова. - М; 2002. - С. 199-201.

2. Миронов С.П., Балберкин А.В., Морозов А.К. и др. Артериальная эмболизация в лечении больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Вестник травматологии и ортопедии. - 2004. - №3. - С. 40-44. (Импакт-фактор 0,268).

3. Арустамян С.Р., Долгушин А.Ю. Эмболизация экстра-интракраниальных опухолей // Вопросы Нейрохирургии. - 2002. - №3. - С.30-34. (Импакт-фактор 0,348)

4. Габибов Г.А., Соколова О.Н., Александрова А.А., Осман Ю.С. Краниоорбитальные менингиомы и их хирургическое лечение // Вопросы нейрохирургии. - 1981. - №6. - С.24-32. (Импакт-фактор 0,348)

5. Хилько В.А. Эндоваскулярная нейрохирургия / В.А. Хилько, Ю.Н. Зубков. - Л.: Медицина. 1982. - 152 с.

6. Дударев В.С., Акинфеев В.В., Жолнерович Е.М. Эмболизация в интервенционной радиологии // Новости лучевой диагностики. - 1998. - №2. - С. 28-29. (Импакт-фактор 0)

7. Савелло А.В. Комплексное дифференцированное применение методов пред- и интраоперационной визуализации и рентгенхирургии на этапах хирургического лечения пациентов с внутричерепными опухолями. / Дисс..... д.м.н. - Санкт-Петербург, 2008. - 398 с.

8. Vedantham S., Goodwin S.C., McLucas B., Mohr G. Uterine artery embolization: an underutilized method of controlling pelvic hemorrhage // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1997;176:

938-948. (Импакт-фактор 4,704)

9. Ganguli S., Faintuch S., Salazar G., Rabkin D. Postembolization syndrome: changes in white blood cell counts immediately after uterine artery embolization // JVIR. - 2008; 19(3): 443-445. (Импакт-фактор 2,409)

10. Bissler J.J., Racadio J., Donnelly L.F., Johnson N.D. Reduction of postembolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma // Am. J. Kidney Dis. - 2002. - May; 39(5): 966-975. (Импакт-фактор 5,9).

11. Clausen C, Dahl B, Frevert S C, Hansen LV., Nielsen M B, Lonn L. Preoperative Embolization in Surgical Treatment of Spinal Metastases: Single-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial of Efficacy in Decreasing Intraoperative Blood Loss // Journal of Vascular and Interventional Radiology. - 2015. - Vol. 26. - Issue 3. - P. 402-412.e1. (Импакт-фактор 2,409)

12. Griauzde Julius, Gemmete Joseph J., Farley Frances. Successful Treatment of a Musculoskeletal Tumor Society Grade 3 Aneurysmal Bone Cyst with N-Butyl Cyanoacrylate Embolization and Percutaneous Cryoablation // Journal of Vascular and Interventional Radiology. - 2015. - Vol. 26, Issue 6. - P. 905-909. (Импакт-фактор 2,409)

13. Swinburne N.C., Patil V.V., Bercu Z.L., Tabori N.E... Kim E, Patel R.S., Nowakowski S.F., Habib A., and others. Preoperative embolization of bone tumors for decreased blood loss at resection: a multicenter review of technique and safety // Journal of Vascular and Interventional Radiology. - 2015. - Vol. 26, Issue 2. - P. S135. (Импакт-фактор 2,409)

14. Rajebi M., Sullivan A., Zeinati C, Jawed M. Transcatheter arterial embolization in patients with pelvic trauma: Experience in a level I trauma center // Journal of Vascular and Interventional Radiology. - 2011. - Vol. 22, Issue 3. - P. S91. (Импакт-фактор 2,409)

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP и нормативными требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: внедрить в клиническую практику метод артериальной суперселективной эмболизации для лечения больных гиперваскулярными первичными и метастатическими злокачественными опухолями основание черепа с экстра, интракраниальным ростом.

Задачи:

1. Продемонстрировать клиническую и экономическую эффективность применения суперселективной эндоваскулярной эмболизации опухоли и артерий, питающих опухоль, перед хирургической резекцией опухоли;

2. Отработать протокол лечения больных гиперваскулярными первичными и метастатическими злокачественными опухолями основание черепа с экстра, интракраниальным ростом с применением артериальной суперселективной эмболизации

IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящее время мировой опыт применения эмболизации опухолей основания черепа с эктра- и интракраниальным ростом сравнительно невелик. В Российской Федерации имеются единичные исследования данного метода лечения. Но собственный опыт и данные литературы свидетельствуют о целесообразности более широкого изучения, внедрения и дальнейшей разработки данной методики. Хирургическое удаление обильно кровоснабжаемых опухолей, может быть травматично и небезопасно, могут отмечаться массивные кровопотери и грубый косметический дефект лица и головы. При использовании этого метода операция выполняется под местной анестезией и больной на в течении нескольких дней может быть выписан. Таким образом, локальное подведение эмбосфер к опухолевой ткани, с одномоментной деваскуляризацией опухоли при помощи клеевой композиции и проведением последующем лучевой терапии способствует увеличению

продолжительности и улучшению качества жизни больного. Данный метод может быть использован, как предоперационная эмболизация, гиперваскуляризированных новообразований, позволяющая снизить травматичность вмешательства, сократить кровопотерю и длительность пребывания в стационаре, так и как самостоятельный метод лечения, и как паллиативное вмешательство. Имплантируемые изделия и инструментарий, применяемые в суперселективной эндоваскулярной эмболизации зарегистрированы на территории РФ и имеют соответствующие сертификаты.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

Основные исследуемые параметры:

1. Оценка размеров и локализации опухоли до и после эмболизации,
2. Адекватность выполнения эмболизации (интраоперационное исследование прекращения кровоснабжения опухолевой ткани- методом ангиографии),
3. Компьютерная и магнитно резонансная томография с контрастным усилением на 4-5 день после эмболизации для оценки состояния опухолевой ткани (определения участков некроза, размеров опухоли и состояние мягких тканей лица и головы),
4. Визуальный осмотр врачом ЛОР, нейроофтальмологом.

При оценке эффективности выполненной эмболизации опухоли анализируется интраоперационная кровопотеря в ходе последующего хирургического лечения пациентов, динамика болевого синдрома и оценка эффективности применения данного метода как самостоятельного лечения.

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

В клиническую апробацию включаются больные с гиперваскулярными первичными или метастатическими злокачественными новообразованиями основания черепа с экстра- и интракраниальным ростом, подтвержденными методами лучевой диагностики. Больной госпитализируется на 7 дн для рентгенохирургического лечения. Выполняется суперселективная эмболизация опухоли и питающих опухоль артерий. После выполнения эмболизации, при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению, выполняется резекция опухоли. Срок наблюдения больного 1 год.

1-2 этапы

	1 этап При первичном обращении	2 этап Стационарное лечение
СКТ головного мозга с контрастным усилением		-+
МРТ головного мозга с контрастным усилением		-+
Заполнение опросного листа (приложение)	+	-
Транскраниальная и УЗИ ДГ		+
Суперселективная эмболизация		+

3-7 этап

	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 1 год
Клинический ан крови, общ анали мочи	+	+	+	+
Биохимия крови	+	+	+	+
УЗИ и ТКДГ сосудов шеи и головного мозга	+	+	+	+
СКТ головного мозга с контрастным усилением	+	+	+	+
МРТ головного мозга с контрастным усилением	+	+	+	+
Заполнение опросного листа	+	+	+	+

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

В рентгеноперационной под местной анестезией катетеризируется бедренная артерия по методу Сельдингера. Суперселективно устанавливается катетер, через который выполняется контрастирование артерий (ангиография) области поражения. Выполняется обзорная ангиография с идентификацией сосудов, кровоснабжающих область опухоли. Производится суперселективная катетеризация артерий, непосредственно участвующих в кровоснабжении опухоли. Через установленный катетер интраартериально вводятся эмболизирующие агенты (эмболизационные микросферы, эмболизационные спирали) в артерии, кровоснабжающие опухоль. После эмболизации выполняется контрольная ангиография. Катетер вместе с интродюссером удаляются. Проводится гемостаз места пункции. Асептическая давящая повязка. Вся процедура выполняется в одну госпитализацию в рамках апробации.

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

Период клинической апробации включает в себя период госпитализации и 1 год последующего наблюдения:

1. предоперационное обследование больного (включая нейровизуализационные методы) на основании которого сделан вывод о наличии показаний для эмболизации опухоли,
2. оперативное лечение – суперселективная эмболизация опухоли,
3. ближайший послеоперационный период (оценка динамики неврологического статуса и иных критериев и параметров, указанных в индивидуальной регистрационной карте, в т.ч. контроль опухоли с помощью лучевых методов диагностики) – 5-6 день после операции,
4. отдаленный послеоперационный период (сбор катамнестических сведений) – каждые 3 мес. в течении 1 года после операции,
5. сбор и обработка информации.

Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных, при которых полученные результаты вносятся в регистрационную карту (табл.2)

Таблица 2. Список контрольных обследований

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки заполнения регистрационной карты
1	Первичное скрининговое обследование	На день обращения больного
2	Предоперационное обследование	1-2 дней до суперселективной эмболизации опухоли
3	Интраоперационные данные	В течение суток после операции
4	Ранний послеоперационный период	При переводе больного из палаты пробуждения или ПИТ в отделение
5	Послеоперационный период	При выписке больного из стационара
6	Период наблюдения	3 мес. после выписки больного из стационара
7		6 мес. после выписки больного из стационара
8		9 мес. после выписки больного из стационара
9		12 мес после выписки больного из стационара

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 данного протокола

Код соответствующий пациенту, включенному в исследование. Демографические данные. Результаты лабораторных, инструментальных исследований, предусмотренных в протоколе исследования (пункт 12.1 настоящего протокола, так же параметры исследований, указанных в таблице 1).

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

13. Критерии включения и пациентов.

- возраст старше 18 лет;
- верифицированный диагноз: подтвержденный опухолевый процесс; морфологическими и лучевыми методами, объективно оцениваемые и измеряемые опухолевые очаги;
- ожидаемая продолжительность жизни – не менее 3 месяцев;
- артериальное давлением <170/110 мм. рт. ст.;
- уровень креатинина в плазме крови < 180 мкмоль/л, АЛТ, АСТ < 70 ед/л, билирубин < 30 мкмоль/л, гематологические показатели: количество лейкоцитов > 3000/мкл, тромбоцитов > 120000/мкл, гемоглобин > 8 г/дл.;
- отсутствие неподдающихся лечебному контролю сопутствующих заболеваний;
- способность пациента выполнять процедуры и подписать согласие в соответствии с Good Clinical Practice (GCP) и местным законодательством.

14. Критерии не включения пациентов.

- * тяжелые сердечно-сосудистые заболевания в прошлом и в данное время (инфаркт миокарда, гипертония, инсульт, флеботромбоз, коронарная недостаточность, требующая медикаментозной коррекции и др.);
- * аллергические реакции к используемым фармакологическим препаратам;
- * выраженное нарушение функции печени (превышение уровня трансаминаз выше

- предела, указанного в критериях включения);
- * клинически значимая патология почек (билатеральный стеноз почечной артерии, стеноз почечной артерии в единственной почке, пациенты перенесшие трансплантацию почки, повышение уровня креатинина выше верхнего предела указанного в критериях включения);
- * психические заболевания, препятствующие пониманию пациентом плана лечения;
- * беременность или кормление грудью;
- * любое клиническое состояние, которое по мнению врача, не позволит безопасно выполнять протокол апробации;

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения метода), а также процедуры, определяющие:

Пациенты имеют право в любое время отозвать свое согласие и прекратить участие в процедурах без ущерба для дальнейшего лечения. Участие пациента в клинической апробации может быть прекращено в любой момент по решению врача.

Возможными причинами прекращения участия пациента в клинической апробации по решению исследователя могут быть:

- диагностирование сопутствующего заболевания, которое не позволяет продолжать принимать участие в клинической апробации или требует такого изменения предполагаемого метода хирургического лечения, которое не допускается в клинической апробации,
- пациент отказывается продолжать участие в клинической апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинического применения метода.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи - специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь; условия - стационарно, форма - плановая - медицинская помощь

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

- Ежедневный осмотр врачом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
- Анализ мочи общий
- Общий (клинический) анализ крови развернутый
- Исследование времени кровотечения
- Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное
- Исследование скорости оседания эритроцитов
- Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови)
- Определение основных групп крови (А, В, 0)
- Определение резус-принадлежности
- Исследование уровня (Na, K, Ca++) в крови
- Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови
- Исследование уровня альбумина в крови
- Исследование уровня антитромбина III в крови
- Исследование уровня аспарат-трансаминазы в крови
- Исследование уровня глюкозы в крови
- Исследование уровня креатинина в крови
- Исследование уровня мочевины в крови
- Исследование уровня общего белка в крови
- Исследование уровня общего билирубина в крови

- Исследование уровня фибриногена в крови
- Исследование уровня холестерина в крови
- Определение времени свертывания плазмы, активированное каолином (АЧТВ)
- Определение креатинина в моче
- Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме
- Определение тромбинового времени в крови
- Рентгенография легких цифровая
- Компьютерная томография костей черепа головного мозга с контрастным усилением (один отдел)
- Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением (один отдел)
- Проведение электрокардиографических исследований
- Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)
- Комбинированный эндотрахеальный наркоз
- Суперселективная эмболизация опухоли гепасферами и микросферами
- Суточное наблюдение реанимационного пациента

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

Код	Анато-мо-терапевтическо-химическая классификация	МНН	ед.изм.	Усредненный показатель частоты предоставления	ССД
A07AA	Антибиотики				
		Канамицин	мг	0,05	1 500,00
A11BA	Поливитамины				
		Поливитамины	мл	1	2,00
B05XA	Растворы электролитов				
		Магния сульфат	мг	0,5	7 000,00
		Калия хлорид	мг	0,5	3 000,00
		Натрия хлорид	мл	0,5	1 000,00
D07AA	Глюкокортикоиды с низкой активностью (группа I)				
		Метилпреднизолона ацепонат	мг	0,8	1,00
H01BA	Вазопрессин и его аналоги				
		Десмопрессин	мг	0,01	4,00
H02AB	Глюкокортикоиды				
		Дексаметазон	мл	0,2	60,00
		Гидрокортизон	мг	0,2	125,00

		кислота]			
J01DB	Цефалоспорины 1-го поколения				
		Цефазолин	мг	0,2	3 000,00
		Цефалексин	мг	0,2	2 000,00
N01AX	Препараты для общей анестезии				
		Кетамин	мг	0,6	100,00
		Пропофол	мг		800,00
N02AX	Анальгетики со смешанным механизмом действия				
		Трамадол	мг	0,9	300,00
		Трамадол	мг	0,9	200,00
	Нестероидные противовоспалительные препараты				
		Диклофенак	мг	25	50,00
		Мелоксикам	мг	15	15
	Блокаторы кальциевых каналов				
		Нимодипин	мг	1	50
	Контраст				
		Галопентетовая кислота	мл	1	200
	Ренгеноконтрастный жир				
		Липиодол	мл	1	10
	Адгезивный клей				
		N-бутилцианокрилат	мд	1	1

наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания <input type="checkbox"/>	Частота приёма
Основная лечебная диета (ОЛД) <input checked="" type="checkbox"/>	10

перечень используемых биологических материалов:
не применимо

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

Наименование вида медицинского изделия	Количество
Игла ангиографическая	1
Интрадиосер 6F	1
Катетер ангиографический 5F	1
Катетер проводниковый 6F	1
Проводник ангиографический	1
Микрокатетер	1
Двухпросветный баллон катетер	1
Y коннектор	1
Трубки высокого давления	1
Кран запорный 3-х ходовой	2
Микропроводник 10	1
Микропроводник 10 soft	1
Гепосферы для эмболизации 50 мг	1
Микросферы 500-700 мкр	1

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

- снижения кровопотери при хирургическом лечении,
- при самостоятельном методе лечения, прекращение роста опухоли и уменьшение ее в размерах.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- интенсивность болевого синдрома до и после эмболизации,
- некроз и разрушения опухолевой ткани.

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

Методы регистрации: цифровое рентгеновское исследование, спиральная КТ, ультразвуковое исследование.

Сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности: клинический эффект будет оценен непосредственно после эмболизации, а также во время и после хирургического удаления опухоли и каждые 3 мес. в течении 1 года

VIII. Статистика

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

Анализ результатов планируемого исследования будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ Statistics 10.

Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратическое отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции.

Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей - по χ^2 -критерию Фишера. По данным исследования IDNT, стандартное отклонение (SD) изменений показателей эффективности по сравнению с исходным уровнем может составлять до 0.25

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования. По результатам собственного опыта и на основании данных зарубежных исследований, доказательность эффективности суперселективной эндоваскулярной эмболизации возможна при анализе не менее 60 пациентов. С учетом 15 % пациентов, попадающих под критерии исключения, от числа обратившихся, 60 больных достаточно для оценки эффективности.

Планируемое количество пациентов обосновано потребностями статистического анализа.

	2016г.	2017г.
Число пациентов	40	100

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

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».

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту

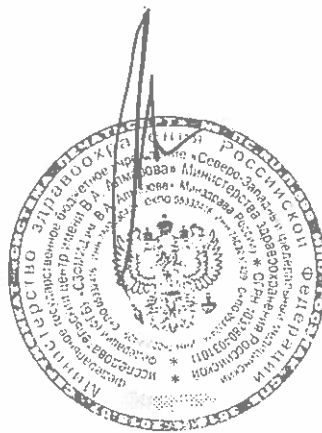
Согласно предварительному расчету, норматив финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет 444 500 рублей:

Наименование затрат	Сумма
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	78000
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 протоколу клинической апробации	336725
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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	29775

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	21435
Итого:	444500

В протокол будет включено 140 пациентов.
 2016г. - 40 пациентов, стоимость 17 780 000 рублей.
 2017г. - 100 пациентов, стоимость 44 450 000 рублей.
 Общая стоимость протокола за 2016-2017 гг. 62 230 000 рублей.

Заместитель генерального директора
 по научно-лечебной работе



М.А. Карпенко

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в
рамках клинической апробации
«Клиническая апробация метода суперселективной артериальной
эмболизации в лечении больных с гиперваскулярными опухолями
основания черепа»

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Дата рождения _____

Пол мужской женский (нужное подчеркнуть)

Рост _____ (м) Вес _____ (кг)

Прием лекарственных средств: да/нет, какие: _____

Диагноз

Основной:

Осложнения:

Сопутствующие заболевания:

Дата постановки диагноза:

Визит 1 При первичном обращении

Дата визита _____ . _____ . _____ г

1. Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2. Клин.ан.крови, общий анализ мочи

3. ТКДГ сосудов головного мозга

4. СКТ головного мозга с контрастным усиление

5. МРТ головного мозга с контрастным усилением

Визит 2 Стационарное лечение.

Дата визита _____ . _____ . _____ Г

1. Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2. Клин.ан.крови, общий анализ мочи

(отметить отклонения от нормы): _____

3. Биохимические исследования крови:

Общий белок _____ г/л

Альбумин _____ г/л

Общий билирубин _____ ммоль/л

АСТ _____ Ед/л

АЛТ _____ Ед/л

Креатинин _____ мкмоль/л

С-реактивный белок _____ г/л

4. Электрокардиограмма: _____

5. ТКДГ сосудов головного мозга

6. СКТ головного мозга с контрастным усилением

7. МРТ головного мозга с контрастным усилением

8. Выполнение суперселективной эмболизации опухоли

Визит 3 через 1 мес после операции.

Дата визита _____ . _____ . _____ Г

1. Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2. Клин.ан.крови, общий анализ мочи

(отметить отклонения от нормы): _____

3. Биохимические исследования крови:

Общий белок _____ г/л

Альбумин _____ г/л

Общий билирубин _____ ммоль/л

АСТ _____ Ед/л

АЛТ _____ Ед/л

Креатинин _____ мкмоль/л

С-реактивный белок _____ г/л

4. Электрокардиограмма: _____

5. ТКДГ сосудов головного мозга

6. СКТ головного мозга с контрастным усилением

7. МРТ головного мозга с контрастным усилением

Визит 4 : через 3 мес. после операции.

Дата визита _____ . _____ . _____ Г

1. Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2. Клин.ан. крови, общий анализ мочи

(отметить отклонения от нормы): _____

3. Биохимические исследования крови:

Общий белок _____ г/л

Альбумин _____ г/л

Общий билирубин _____ ммоль/л

АСТ _____ Ед/л

АЛТ _____ Ед/л

Креатинин _____ мкмоль/л

С-реактивный белок _____ г/л

4. Электрокардиограмма: _____

5. ТКДГ сосудов головного мозга

6. СКТ головного мозга с контрастным усилением

7. МРТ головного мозга с контрастным усилением

Визит 5: через 6 мес после операции.

Дата визита _____ . _____ . _____ Г

1. Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2. Клин.ан. крови, общий анализ мочи

(отметить отклонения от нормы): _____

3. Биохимические исследования крови:

Общий белок _____ г/л

Альбумин _____ г/л

Общий билирубин _____ ммоль/л

АСТ _____ Ед/л

АЛТ _____ Ед/л

Креатинин _____ мкмоль/л

С-реактивный белок _____ г/л

4. Электрокардиограмма: _____

5. ТКДГ сосудов головного мозга

6. СКТ головного мозга с контрастным усилением

7. МРТ головного мозга с контрастным усилением

Визит 6 : через 1год после операции .

Дата визита _____ . _____ . _____ г

1.Осмотр и опрос больного: Вес _____ кг

ЧСС _____ уд/мин

Клиническое систолическое АД _____ мм рт.ст.

Клиническое диастолическое АД _____ мм рт.ст.

Заполнение опросника оценки качества жизни

2.Клин.ан.крови, общий анализ мочи

(отметить отклонения от нормы): _____

3.Биохимические исследования крови:

Общий белок _____ г/л

Альбумин _____ г/л

Общий билирубин _____ ммоль/л

АСТ _____ Ед/л

АЛТ _____ Ед/л

Креатинин _____ мкмоль/л

С-реактивный белок _____ г/л

4.Электрокардиограмма: _____

5. ТКДГ сосудов головного мозга

6. СКТ головного мозга с контрастным усилением

7. МРТ головного мозга с контрастным усилением