

2016-12-23
Одобрено Эл
01.04.2016

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 радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	тел. +7 (484) 399-30-25, факс +7 (484) 399-30-52, E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Малоинвазивный метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	В 2016 г. – 30 пациентов, в 2017 г. – 30 пациентов. ВСЕГО – 60 пациентов

- Приложение:
1. Протокол клинической апробации метода на 15 л.
 2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода на 1 л.
 3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации метода на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
чл.-кор. РАН, профессор



А.Д. Каприн

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № 23

Дата 29.02.2016г.

I. Паспортная часть

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

«Малоинвазивный метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза».

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

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России).

249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.

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

Каприн Андрей Дмитриевич, Генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Галкин Всеволод Николаевич, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Иванов Сергей Анатольевич, заместитель директора по научной и лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Лучевая терапия является одним из основных методов лечения злокачественных новообразований органов малого таза. При отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы, применение лучевой терапии позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли в среднем у 70-75% пациентов. Продолжительность жизни после окончания курса лечебных мероприятий остаётся относительно высокой и составляет порядка 4-5 лет. В большинстве случаев в зону облучения попадают здоровые органы и ткани, расположенные в непосредственной близости от новообразования. В некоторых случаях, необходимо применение суммарных очаговых доз облучения, которые значительно превышают толерантность здоровых тканей к ионизирующему излучению, или прибегать к повторному облучению, что, как правило, является основной причиной развития поздних лучевых повреждений.

У части таких больных (в среднем у 15%) формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки. Большинство авторов отмечают, что наибольшее количество лучевых повреждений возникает после облучения рака шейки и тела матки (по данным различных источников до 20%). В настоящее время в клинической практике применяются высокоэффективные препараты, обладающие выраженным фибролитическим действием. Однако вследствие анатомических особенностей расположения органов малого таза, возникают определенные сложности непосредственной доставки лекарственного средства в зону патологического очага.

Для решения данной проблемы можно использовать метод ультразвукового контроля, который с помощью внутритазовых блокад позволяет безопасно и максимально точно доставить препарат в зону фиброзных изменений. Ультразвуковая диагностика на современном

этапе развития шагнула в мир цифровых технологий и имеет широкие возможности для визуализации патологического процесса и выполнения малоинвазивных лечебных вмешательств в режиме реального времени.

При исследовании органов малого таза традиционное трансабдоминальное сканирование не всегда достаточно информативно, поэтому выполняются внутрисполостные ультразвуковые исследования трансректальным (у мужчин) и трансвагинальным (у женщин) доступом. Именно такой вариант дает наиболее четкую и детальную визуализацию патологического очага, а также его локализацию. Одновременно с исследованием возможно выполнение высокотехнологичных, малоинвазивных вмешательств с применением фибролитических препаратов. Под ультразвуковым контролем в режиме реального времени выполняется лечебно-диагностическая манипуляция, заключающаяся в подведении иглы к патологическому очагу (зона фиброза) с последующей инъекцией фармпрепарата на основе супероксиддисмутазы, который обладает антиоксидантным, антицитолитическим и противовоспалительным действием.

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

В настоящее время результаты лечения лучевых повреждений органов малого таза остаются неудовлетворительными. Данная ситуация обусловлена частыми рецидивами патологического процесса и развитием отдаленных осложнений, таких как: язвенно-некротические повреждения мочевого пузыря и прямой кишки; стеноз прямой кишки; свищи; сморщивание мочевого пузыря; внутритазовый лучевой фиброз; сдавление интрамурального и юкставезикального отделов мочеточников; формирование одно- или двухстороннего гидронефроза с переходом в хроническую почечную недостаточность. Предлагаемый метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза позволяет сократить общие сроки реабилитации пациентов, страдающих данной патологией, а также улучшить качество их жизни и социальную адаптацию. Данный метод может быть предложен для широкого практического применения в онкологических диспансерах и специализированных отделениях.

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

Метод внутритазовых блокад с использованием фибролитических препаратов у больных местными лучевыми повреждениями органов малого таза является оригинальным и не имеет аналогов. Апробация метода позволит внедрить в клиническую практику новый способ лечения больных местными лучевыми повреждениями органов малого таза, обеспечивая непосредственную доставку фибролитического препарата в зону патологически измененных тканей (фиброз).

7. Краткое изложение результатов доклинических и клинических исследований предлагаемого метода.

По предварительным данным нашего Центра изложенный метод лечения позволяет сократить сроки реабилитации больных местными лучевыми повреждениями органов малого таза до 1 года в 64% случаев.

Доказаны следующие патофизиологические эффекты применения фибролитических препаратов:

- Прямая инактивация свободных радикалов;
- Блокировка их взаимодействия с арахидоновой кислотой;
- Ингибция хемотаксиса лейкоцитов;
- Индукция обратимости фибробластов.

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

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах.

1. Пасов В.В., Бардычев М.С. Терехов О.В., Курпешева А.К., Королев С.В. Лечение поздних лучевых циститов у онкологических больных: Пособие для врачей. Обнинск: ГУ «ВНИИГМИ-МЦД». 2007. 20 с. (нет).
2. Пасов В.В., Курпешева А.К. Осложнения и повреждения органов и тканей при лучевой терапии. Национальное руководство по лучевой диагностике и терапии /под редакцией Тернового С.К. Основы лучевой диагностики и терапии. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2012. С. 962-985. (нет).
3. Жариков А.А., Терехов О.В., Пасов В.В. Лечение больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза с применением малоинвазивной методики под контролем ультразвука. Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. 2013. № 6. С. 31-35. (нет).
4. Жариков А.А., Терехов О.В., Пасов В.В. Первый опыт лечения больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза малоинвазивными методами под контролем ультразвука. Радиационная онкология и ядерная медицина. 2013. № 1. С. 54-57. (нет).
5. Терехов О.В., Пасов В.В. Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря. Эффективная фармакотерапия. 2014. № 32. С. 26-31. (импакт-фактор 0,127).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Не имеются.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: Повысить эффективность лечения больных местными лучевыми повреждениями органов малого таза с применением внутритазовых блокад фиброзолитическими препаратами под контролем ультразвуковой визуализации.

Задачи:

1. Апробировать метод внутритазовых блокад перинеальным и трансвагинальным способами у больных поздними лучевыми повреждениями органов малого таза и оценить их эффективность.
2. Оценить осложнения лечебных мероприятий в результате применения внутритазовых блокад.
3. Регрессия радиационно-индуцированного фиброза.
4. Сократить сроки реабилитационных мероприятий.
5. Улучшить качество жизни
6. Подготовить клинические рекомендации и протокол лечения для применения в медицинских учреждениях Российской Федерации.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В рамках доклинической апробации было проведено сравнительное исследование 2-х методов лечения больных с лучевыми повреждениями органов малого таза. В первую группу вошло 12 человек (4-лучевые циститы; 4-лучевые ректиты и 4 пациента с внутритазовым лучевым фиброзом). Данной категории больных проводилось пресакральное введение супероксиддисмутаза, дексаметазона и новокаина. Вторую группу составили 13 человек (5-лучевые циститы; 4-лучевые ректиты и 4 пациента с внутритазовым лучевым фиброзом). Этой группе больных также вводилась супероксиддисмутаза, дексаметазон и новокаин, но под контролем ультразвука и непосредственно в зону наибольшего повреждения. В результате все больные отметили хорошую переносимость лечения. Из осложнений следует отметить болевой синдром в зоне инъекций у 2 больных первой группы. По результатам лечения оценивались следующие показатели: болевой синдром, объем мочевого пузыря, изменение признаков

воспаления мочевого пузыря и прямой кишки (гиперемия, отёк, наличие эрозий и язв), а также восстановление проходимости мочеточников. Сравнительный анализ 2-х групп показал, что эффективность лечения во 2-й группе на 42% выше, чем первой.

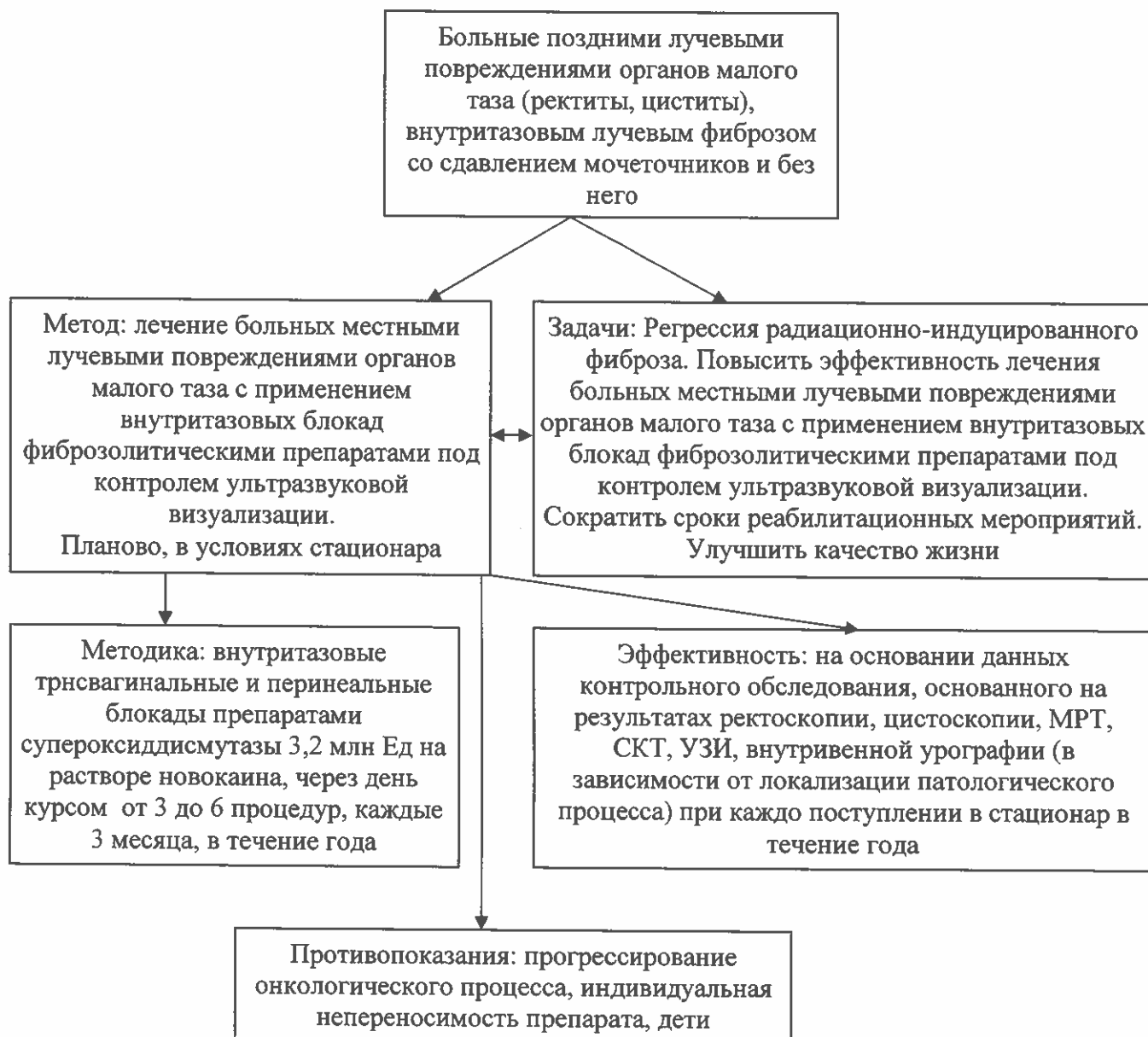
12. Описание дизайна клинической апробации.

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

В ходе клинической апробации будут оцениваться:

- безопасность метода
- эффективность метода

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



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

В нашей стране с целью лечения поздних лучевых повреждений органов малого таза широко используют препарат супероксиддисмутаза, обладающий антиоксидантным, антицитолитическим и противовоспалительным действием. Основным активным веществом препарата является рекомбинантная супероксиддисмутаза человека, получаемая по генно-инженерной технологии с использованием в качестве продуцента культуры дрожжей *Sacch. cerevisiae*, штамм Y2134. Применение препарата супероксиддисмутаза способствует регрессии радиационно-индуцированного фиброза (РИФ). При изучении его свойств не было выявлено ни одного случая аллергических реакций. Супероксиддисмутаза – ферментативный препарат, который состоит из 2-х идентичных субъединиц, содержащих по 1 иону меди и 1 иону цинка каждая, и имеет молекулярный вес 31440 дальтон. Ионы меди являются реакционными участками фермента и находятся во внутренней части молекулы на дне имеющегося там канала. В результате распределения электростатических сил молекулы супероксиддисмутаза, приближающиеся к ферменту, направляются в этот канал и транспортируются к активному центру. Этим объясняется крайне высокая константа скорости для реакции фермент-субстрат. Методика выполнения инъекционной блокады малого таза с применением трансперинеального доступа.

Положение пациента – лежа на спине с согнутыми, разведенными коленями. Голени фиксируются на специальных подставках (возможно использование гинекологического кресла). Ультразвуковой сканер с предварительно выставленными программными параметрами расположен рядом, в пределах удобного доступа и визуализации. К сканеру подсоединен трансректальный ультразвуковой биплановый датчик, позволяющий выполнять трансперинеальные биопсии. Контактная поверхность датчика защищается презервативом, специально предназначенным для выполнения внутриполостных ультразвуковых исследований. С целью соблюдения правил асептики, внешняя поверхность датчика обрабатывается антисептическим раствором. Затем на датчик фиксируется соответствующий ему стерильный адаптер. На контактную поверхность датчика наносится минимально необходимое количество геля, что обеспечивает качественную ультразвуковую визуализацию процесса. Далее датчик вводится в прямую кишку на глубину 7-9 см. Адаптер остается снаружи, плотно контактируя с кожей промежности. Врач ультразвуковой диагностики локализует определенную ранее область патологического процесса, при этом важно совместить её с предполагаемой траекторией хода иглы. Для визуализации применяется продольная плоскость сканирования, именно она позволяет наблюдать весь проход иглы. После локализации зоны интереса намечается точка входа, выполняется местная анестезия кожи промежности и расположенных глубже мягких тканей 2% раствором новокаина. Датчик, в пределах возможного, мануально фиксируется, через выбранный канал адаптера подводится игла с мандреном, прокалываются кожа, игла вводится на необходимую глубину. Мандрен позволяет предотвратить закрытие дистального просвета иглы мягкими тканями. Ход иглы постоянно визуальным образом контролируется, при достижении области патологического процесса мандрен убирается, к игле подсоединяется шприц с препаратом, выполняется его введение. Несмотря на использование мандрена, возможна ситуация затруднения ввода препарата из-за попадания элементов тканей в иглу. В таком случае шприц временно отсоединяется, вставляется мандрен, с его помощью очищается полость иглы, затем продолжается ввод препарата. После полного введения препарата игла и датчик убирают. Место прокола временно тампонируют, визуальным образом оценивают на предмет кровотечения. Время выполнения манипуляции, как правило, не превышает 30 минут. Методика выполнения инъекционной блокады малого таза с применением трансвагинального доступа.

Данный доступ применяется у женщин в лечении ВЛФ и при поздних лучевых циститах. Положение пациентки – лежа на спине с согнутыми, разведенными коленями. Рядом, в зоне удобного доступа, устанавливается ультразвуковой сканер с предварительно выставленными программными параметрами. К сканеру подсоединён трансвагинальный ультразвуковой датчик. Контактная поверхность датчика защищается презервативом, специально

предназначенным для выполнения внутрисполостных ультразвуковых исследований. С целью соблюдения правил асептики, внешняя поверхность датчика обрабатывается антисептическим раствором. Затем на датчик фиксируется соответствующий ему стерильный адаптер. На контактную поверхность датчика наносится минимально необходимое количество стерильного геля, что обеспечивает качественную ультразвуковую визуализацию процесса. Далее датчик вместе с адаптером вводится во влагалище. Врач ультразвуковой диагностики локализует определенную ранее область патологического процесса, при этом важно совместить её с предполагаемой траекторией хода иглы. После локализации зоны интереса, датчик в пределах возможного вручную фиксируется, через канал адаптера проводится игла с мандреном. Мандрен позволяет предотвратить закрытие дистального просвета иглы мягкими тканями. Ход иглы постоянно визуально контролируется, при достижении области патологического процесса мандрен убирается, к игле подсоединяется шприц с препаратом, выполняется его введение. Несмотря на использование мандрена, возможна ситуация затруднения ввода препарата из-за попадания элементов тканей в иглу. В таком случае шприц временно отсоединяется, вставляется мандрен, с его помощью очищается полость иглы, затем продолжается ввод препарата. После полного введения препарата иглу и датчик с адаптером убирают, на их место во влагалище вводят гемостатический тампон. Время выполнения манипуляции, как правило, не превышает 30 минут. Предварительная местная анестезия не выполняется из-за анатомических особенностей. Для снижения степени выраженности болевого эффекта в фармпрепарат можно добавить раствор новокаина.

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

Ожидаемая продолжительность участия больных в клинической апробации определяется от момента подписания информированного согласия пациентов до окончания общего курса лечения всех больных. Периоды клинической апробации разделяются на собственно лечение патологического процесса и динамическое наблюдение после завершения лечения.

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 проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Больные местными лучевыми повреждениями органов малого таза. Среди них будет выделена группа больных с ВЛФ, включающая в себя поражение интрамурального и юкставезикального отделов мочеточников с развитием гидронефроза; группа с лучевыми язвенно-некротическими и эрозивными циститами и ректитами (3 степень токсичности).

14. Критерии не включения пациентов.

Отсутствие местных лучевых повреждений, прогрессирование основного заболевания, дети.

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

Клиническая апробация может быть прекращена в любой момент по причинам медицинского и (или) административного характера. В случае досрочного прекращения клинической апробации всем пациентам, не завершившим к этому моменту лечение, будут предоставлены условия для проведения альтернативного лечения и последующего наблюдения.

В соответствии с Хельсинкской декларацией и другими соответствующими

нормативными документами пациент имеет право в любой момент и по любой причине выйти из клинической апробации, что не должно никак сказаться на качестве оказываемой ему в дальнейшем медицинской помощи. Помимо этого, пациентам также может быть прекращено проведение изучаемой терапии, и они могут быть исключены из клинической апробации по следующим причинам:

- развитие непереносимых нежелательных явлений во время клинической апробации;
- изменение состояния здоровья, препятствующее продолжению участия пациента в клинической апробации (например, объективная прогрессия опухолевого процесса);
- отзыв согласия на участие в клинической апробации (досрочное прекращение участия в клинической апробации);
- решение о целесообразности прекращения участия данного пациента в клинической апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической апробации. Форма – стационарная. Условия – плановое.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Наименование услуги	Кол-во
Койко-день	14
Цистоскопия	1
Уретроскопия	1
Уретероскопия	1
Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	1
Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей	1
Ультразвуковое исследование мочеточников	1
Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1
Магнитно-резонансная томография почек	1
Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1
Опорожняющая цистоуретрография	1
Цистография	1
Уретероцистография	1
Микционная цистоуретрография	1
Уретрография восходящая	1
Антеградная пиелоуретрография	1
Обзорная урография (рентгенография мочевыделительной системы)	1
Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Проведение рентгенологических исследований	1
Изотопная ренография	1
Динамическая нефросцинтиграфия	1

1	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований
2	Оценка гематокрита
2	Исследование уровня общего гемоглобина в крови
2	Исследование уровня железа сыворотки крови
2	Исследование уровня общего белка в крови
2	Исследование уровня мочевины в крови
2	Исследование уровня креатинина в крови
2	Исследование уровня общего билирубина в крови
2	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови
2	Исследование уровня глюкозы в крови
2	Исследование уровня холестерина в крови
2	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови
2	Исследование уровня факторов свертывания в крови
2	Исследование уровня фибриногена в крови
2	Исследование уровня общего тестостерона в крови
1	Исследование уровня простатспецифического антигена в крови
1	Исследование уровня антигена аденокарциномных раков Ca 125 в крови
2	Определение белка в моче
2	Исследование уровня желчных пигментов и их производных в моче
2	Исследование уровня глюкозы в моче
2	Обнаружение кетоновых тел в моче
1	Анализ мочевых камней
2	Тест на кровь в моче
2	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи
2	Визуальное исследование мочи
14	Катеризация мочевого пузыря
14	Инстилляция мочевого пузыря
14	Инстилляция уретры
6	Парауретральное введение лекарственных препаратов
4	Сбор мочи для лабораторного исследования
1	Исследование времени кровотечения

1	Исследование фибринолитической активности крови
1	Определение протромбинового (тромбопластинного) времени в крови или в плазме
1	Определение тромбинового времени в крови
2	Исследование популяций лимфоцитов
1	Проведение реакции Вассермана (RW)
1	Исследование антител к антигенам групп крови
1	Исследование объема остаточной мочи
1	Измерение скорости потока мочи (уролоурометрия)
1	Цистометрия
1	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит С (Hepatitis C virus)
1	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит В (Hepatitis B virus)
1	Молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентратацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)
2	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы
2	Микроскопическое исследование осадка мочи на грибы рода кандида (Candida spp.)
1	Осмотр (консультация) врача ультразвуковой диагностики
13	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный
1	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
1	Общий (клинический) анализ крови развернутый
1	Анализ крови биохимический общетерапевтический
1	Анализ мочи общий
1	Эхокардиография
1	Проведение электрокардиографических исследований
1	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных
1	Рентгенография легких
2	Ректороманоскопия
2	Сигмоидоскопия

В рамках клинической апробации планируется оказание медицинской помощи 90

Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в

методом Каплан-Мейера. Статистически не значимы. Т-критерий и пятилетняя общая и выживаемость рассчитываются $0,1 > p > 0,05$ – тенденция к статистически значимым различиям, при $p > 0,1$ – различия Колмогорова-Смирнова. При $p < 0,05$ различия считаются статистически значимыми, при нормального. Проверку на нормальность распределения оценивается с помощью критерия Уитни и двустороннего точного критерия Фишера при отклонении распределения показателей от Стюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни и двустороннего точного критерия Фишера при отклонении распределения показателей от Стюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическая оценка результатов проводится с помощью параметрического критерия Уровня значимости применяемых статистических методов.

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

VIII. Статистика

Отдаленные результаты на сроках 1 и 5 лет оцениваются методом Каплан-Мейера. сравнения долей – критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Определения достоверности различий при альтернативном варьировании признака и методом Непосредственный результат оценивается по критерию Стюдента – методика

21. Методы анализа показателей эффективности: Пациенты находятся под динамическим наблюдением. лабораторных и инструментальных методов обследования (УЗИ, рентгенография, ректоскопия, цистоскопия, уретрография, ультразвуковая визуализация, МРТ). После завершения лечения Оценка эффективности метода будет произведена по данным клинических, 20. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности. Оценка по шкалам качества жизни и фотодокументации. 19. Перечень параметров эффективности.

VII. Оценка эффективности

№	Наименование	Единицы измерения	Кратность
1	Супероксиддисмутаза	Флаккон-3,2 млн ЕД	10

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, включая продолжительность приема, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинского изделий, в том числе имплантатов, в организм человека; и иное. Супероксиддисмутаза – рекомбинантная супероксиддисмутаза человека, получаемая по генноинженерной технологии с использованием в качестве продуцента культуры дрожжей Sacch. cerevisiae, штамм Y2134 и его аналога. Применение препаратов способствует регрессии радиационно-индуцированного фиброза. Дозировка 3,2 млн ЕД. Метод доставки – трансепинальные и трансвагинальные блокады под контролем УЗИ в количестве 3-6 процедур, каждые 3 месяца в течение года во всех группах.

Число пациентов	2016 г.	2017 г.	Итого
	30	30	60

Расчет числа пациентов проведен с учетом среднего количества больных местными лучевыми повреждениями органов малого таза, которым показана специализированная помощь с применением данной методики (среднее количество больных, госпитализируемых в отделение в течение года). Учитывая, что отделение является единственным в стране, объем планируемых работ будет выполнен полностью.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.
 Для расчета устанавливаются следующие группы затрат:
 1. Прямые затраты – нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работ);
 2. Общехозяйственные расходы – нормативные затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги (выполнением работ);

1.1. В составе прямых затрат, непосредственно связанных с оказанием государственной услуги (выполнением работ), учитываются следующие группы затрат:
 - нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда персонала, принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги (выполнении работ);
 - нормативные затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания государственной услуги (выполнении работ);

- нормативные затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания государственной услуги (выполнении работ);
 - иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работ).
 1.2. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда определяются исходя из потребности в количестве персонала по категориям с учетом норм труда в человеко-часах, и в соответствии с действующей системой оплаты труда.

1.3. Нормативные затраты на пополнение материальных запасов включаются в себя затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнении работ).
 1.4. Иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работ), определяются исходя из фактических объемов потребления услуг (работ) за прошлые годы.
 2.1. В составе затрат на общехозяйственные нужды учитываются следующие подгруппы затрат:

- нормативные затраты на коммунальные услуги (за исключением нормативных затрат, отнесенных к нормативным затратам на содержание имущества);
 - нормативные затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за учреждением на праве оперативного управления или приобретенном за счет средств, выделенных ему учреждением на приобретение такого имущества, а также недвижимого имущества, находящегося у учреждения на основании договора аренды, эксплуатированного в процессе оказания государственных услуг (выполнении работ);

- нормативные затраты на содержание объектов ценного движимого имущества, закрепленного за учреждением или приобретенном за счет средств, выделенных ему учреждением на приобретение такого имущества, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнении работ);

- нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании

1	Ультразвуковое исследование почек и надпочечников	1
1	Ультразвуковое исследование мочевыводящих путей	1
1	Ультразвуковое исследование мочеточников	1
1	Ультразвуковое исследование мочевого пузыря	1
1	Магнитно-резонансная томография почек	1
1	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1
1	Опорно-костная цистуретрография	1
1	Цистография	1
1	Уретроцистография	1
1	Микционная цистуретрография	1
1	Уретрография восходящая	1
1	Антральная пиелуретрография	1
1	Обзорная урография (рентгенография мочевыводящей системы)	1
1	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
1	Проведение рентгенологических исследований	1
1	Изотопная ренография	1
1	Динамическая нефросцинтиграфия	1
1	Расшифровка, описание и интерпретация радиоизотопных исследований	1
2	Оценка гематокрита	2
2	Исследование уровня общего гемоглобина в крови	2
2	Исследование уровня железа сыворотки крови	2
2	Исследование уровня общего белка в крови	2
2	Исследование уровня мочевины в крови	2
2	Исследование уровня креатинина в крови	2
2	Исследование уровня общего билирубина в крови	2
2	Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови	2
2	Исследование уровня глюкозы в крови	2
2	Исследование уровня холестерина в крови	2
2	Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	2
2	Исследование уровня факторов свертывания в крови	2
2	Исследование уровня фибриногена в крови	2
2	Исследование уровня общего тестостерона в крови	2

1	Исследование уровня простатспецифического антигена в крови
1	Исследование уровня антигена аденогенных раков Ca 125 в крови
2	Определение белка в моче
2	Исследование уровня желчных пигментов и их производных в моче
2	Исследование уровня глюкозы в моче
2	Обнаружение кетоновых тел в моче
1	Анализ мочевых камней
2	Тест на кровь в моче
2	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи
2	Визуальное исследование мочи
14	Катеризация мочевого пузыря
14	Инстилляционная мочевая пузыря
14	Инстилляционная уретры
6	Парацетальное введение лекарственных препаратов
4	Сбор мочи для лабораторного исследования
1	Исследование времени кровотечения
1	Исследование фибринолитической активности крови
1	Определение протромбинового (тромбопластинного) времени в крови или в плазме
1	Определение тромбинового времени в крови
2	Исследование популяции лимфоцитов
1	Проведение реакции Вассермана (RW)
1	Исследование антител к антигенам групп крови
1	Исследование объема остаточной мочи
1	Измерение скорости потока мочи (уролоурометрия)
1	Цистометрия
1	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит С (Hepatitis C virus)
1	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит В (Hepatitis B virus)
1	Молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)
2	Микробиологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы

67,8	1. Зарплаты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации
Сумма (тыс. руб.)	Наименование расходов

«Малониназавивный метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза»

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

Согласно предварительному расчету, норматив финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет 172,2 тыс. руб. на одного пациента.

№	Наименование	Единицы измерения	Кратность
1	Супероксилисимутаза	Флакон-3,2 млн Ед	10

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

2	Микроскопическое исследование осадка мочи на грибы рода кандиды (Candida spp.)
1	Осмотр (консультация) врача ультразвуковой диагностики
13	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный
1	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)
1	Общий (клинический) анализ крови развернутый
1	Анализ крови биохимический общетерапевтический
1	Анализ мочи общий
1	Эхокардиография
1	Проведение электрокардиографических исследований
1	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных
1	Рентгенография легких
2	Ректороманоскопия
2	Ситмоэкокопия

А.Д. Каприн



Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России
чл.-корр. РАН, профессор

Год	Количество пациентов	Итоговая сумма (руб.)
2016	30	5 166 000,00
2017	30	5 166 000,00
Всего	60	10 332 000,00

годом

Расчет стоимости по протоколу
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации по

Итого:	
80,5	2. Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химических инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации
0,0	3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации
23,9	4. Затраты на общезывательные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают участия в реализации протокола клинической апробации)
13,6	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
172,2	Итого:

Индивидуальная регистрационная карта пациента, принимающего участие в клинической апробации «Малонивазивный метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза»

Регистрационный номер	Фамилия, имя, отчество врача	
	№ истории болезни	
	Адрес:	
Телефон:		
Примечание	Характеристика	№
		п/п

1.	Год	
2.	Пол	
3.	Возраст	
4.	Рост	
5.	Вес	
6.	Длительность госпитального периода	
7.	Локализация патологического процесса	
8.	Критерий pT	
9.	Критерий pN	
10.	Критерий M	
11.	Локализация отдаленных метастазов	
12.	Стадия заболевания по TNM	
13.	Стадия заболевания по RTOG/ EORTC	
14.	Наличие лучевых изменений в смежных органах и тканях	
15.	Оценка статуса боли	
16.	Общеклинические анализы крови и мочи, биохимия крови.	
17.	УЗИ органов малого таза	
18.	Цистоскопия	
19.	Ректоскопия	
20.	Ректография	

Заключение

Дата заполнения карты « _____ » _____ г. 20

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте

Министерства в сети «Интернет»

Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации № 13 «Малоннвазвивный метод лечения местных лучевых повреждений органов малого таза» в сети «Интернет» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
чл.-кор. РАН, профессор



А.Д. Каприн

