

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 применения безрамной нейронавигации в структуре комплексного лечения пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области.

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 им. 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. Карпенко М.А.

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

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Система нейронавигации позволяет хирургу значительно повысить свою производительность. Задача системы – помочь хирургу быстро осуществить доступ к целевой структуре мозга, выполнить операцию по удалению/резекции патологического образования максимально полно, точно и чисто, без повреждения прилегающих здоровых тканей. Применение системы делает ненужным использование операционного рентгена, что в свою очередь исключает лучевую нагрузку на пациента.

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

Среди всех опухолей, поражающих хиазмально-селлярную область, аденома гипофиза занимает первое место. Аденомы гипофиза составляют до 12% всех первичных опухолей головного мозга и обнаруживаются на секции в 23% случаев (п 8.2). Хирургия данной патологии развивается в течение нескольких десятилетий. В последние годы улучшение результатов комплексного обследования больных АГ (радиоиммунное определение гормонов сыворотки крови; использование тестов для определения того или иного вида гормональной недостаточности; КТ и МРТ; развитие микрохирургии) позволили значительно улучшить результаты оперативного лечения. Однако, несмотря на достигнутые успехи, проблема лечения больных АГ далека от своего разрешения. У многих больных сохраняется после операции тяжелые нарушения зрительных и эндокринных функций. Совершенствование трансфеноидальных доступов и синтез агонистов дофамина и аналогов соматостатина позволило приблизиться к решению задачи лечения микроаденом. Что касается опухолей больших и гигантских размеров, обладающих инвазивным ростом, то высокая летальность (до 11%), большая частота рецидивов – 15-45% диктует необходимость поиска новых способов терапии данной группы больных (п 8.2).

В отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1 РНХИ им. проф. А.Л. Поленова за период с 2012 по 2014гг. было пролечено 183 пациента с опухолями хиазмально-селлярной области. Состояние больных при поступлении в среднем составило 63 балла по шкале Карновского. 18 (9.8%) пациентам хирургическое лечение не проводилось в виду выраженных гормональных изменений (1 пациент с самантропиномой и 17 пациентов с пролактиномой), больные выписаны для консервативно лечения агонистами дофаминовых рецепторов. В 54 (29.5%) случаях больным выполнялось транскраниальное удаление опухоли с использованием различных доступов к хиазмально-селлярной области. Основными показаниями для использования открытых методов были гигантские размеры опухоли (26(48%)) и выраженное параселлярное распространение в 28 (52%) случаях. В остальных случаях 111 (60.6%), больным выполнялось эндоскопическое трансназальное трансфеноидальное удаление опухоли с применением нейронавигационной системы - пациенты выписывались в компенсированном состоянии и без неврологического дефицита. Отмечалось значительное снижение осложнений во время операции, что исключает затраты на коррекцию и терапию осложнений, сокращается время операции и время нахождения пациента в стационаре (койко-дни) в среднем на 20%.

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

Безрамная нейронавигация как медицинская технология применяется для интраоперационного контроля удаления различных форм опухолей нервной системы в России и за рубежом. Однако в стандарты оказания высокотехнологичной и специализированной медицинской помощи больным с опухолями хиазмально-селлярной области, не входит (приказ МЗ РФ от 7 ноября 2012г № 615н).

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

- предшествующие клинические исследования показали, что предлагаемый метод интраоперационного мониторинга может применяться с приемлемой степенью риска. Нежелательных явлений, связанных с проведением безрамной нейронавигации выявлено не было.

- риск радиочастотных помех для медицинского оборудования от системы безрамной нейронавигации практически отсутствует.

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. Мелькишев В. Ф., Олюшин В. Е., Улитин А. Ю. Аденомы гипофиза. Клиника, диагностика, лечение / Мелькишев В. Ф., Олюшин В. Е., Улитин А. Ю. – СПб: Изд-во ФГУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова Росздрава, 2005. – 152 с.

2. Улитин А. Ю. Гигантские аденомы гипофиза: особенности клиники и лечения. / Улитин А. Ю. Дисс. доктора мед. наук. СПб., 2008. – 302 с.

3. Basic principles and clinical applications of neuronavigation and intraoperative computed tomography Text. / P. Grunert, W. Mliller-Forell, K. Darabi, et.al. // Comput Aided Surg. 1998. - Vol. 3. - № 4. - P. 166-173.ИФ 1,2

4. Brock Intracranial Image-Guided Neurosurgery: Experience with a new Electromagnetic Navigation System Text. / O. Suess, T. Kombos, R. Kurth,etal.//ActaNeurochir.2001.-Vol.143.-P.927-934. ИФ 3,0

5. Frameless neuronavigationapplied to endoscopic neurosurgery Text. / N. J. Hopf, P. Grunert, K. Darabi, et al. // Minim. Invasive Neurosurg. 1999.-Vol.42.-№4.-P.187-193

6. Neuronavigation in skull base tumors Text. / A. Kurtsoy, A. Menku, B. Tucer, et al. // Minim. Invasive Neurosurg. 2005 - Vol. 48. - № 1. - P. 7-12 ИФ 2,2

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, принципами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель.

Оценить клиническую и экономическую эффективность метода интраоперационной безрамной нейронавигации в структуре комплексного лечения больных с опухолями хиазмально-селлярной области.

Задачи.

- Оценить безопасность применения интраоперационной безрамной нейронавигации при эндоскопическом трансназальном хирургическом лечении больных с опухолями хиазмально-селлярной области.

- Оценить эффективность проведения безрамной нейронавигации при эндоскопическом трансназальном хирургическом лечении больных с опухолями хиазмально-селлярной области.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В последние годы идёт активное обсуждение стандартов лечения нейроонкологических больных. Определённых стандартов в хирургическом лечении опухолей хиазмально-селлярной области в России нет. Сохраняется достаточно большое количество осложнений хирургического лечения больных с опухолями области ХСО. Этот факт создаёт предпосылки к применению в клинической практике новых подходов к лечению данной категории пациентов. Основываясь на данных из литературных источников указанных в п.8., показавших перспективность методики безрамной нейронавигации при эндоскопическом удалении опухолей центральной нервной системы, и данных собственного опыта применения данной методики (в РНХИ им. проф. АЛ. Поленова за период с 2012 по 2014гг. прооперированно 111 пациентов с опухолями ХСО), показавшее безопасность и эффективность методики безрамной нейронавигации. Полученные данные свидетельствуют о том, что нейронавигационная система позволяет свести практически к нулевой вероятности повреждения окружающих хиазмально-селлярную область структур и сократить время хирургической операции.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

- предоперационное обследование больного (включая МРТ головного мозга с контрастным усилением) на основании которого установлен диагноз – опухоль хиазмально-селлярной области, определены показания к хирургическому лечению и отсутствие противопоказаний,

- хирургическое лечение с применением безрамной нейронавигационной системы,

- ближайший послеоперационный период (оценка осложнений хирургического лечения, полноты удаления опухоли, подтверждение гистологического диагноза),

- отдалённый послеоперационный период (сбор катамнестических сведений с интервалом 3 месяца),

- сбор и обработка информации,

- получение результатов и формирование выводов.

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

Таблица 1. Сводная таблица обследований пациента.

Обследования	Скрининг (-15...-1 день)	Трансназальное эндоскопическое удаление опухоли ХСО (День 0)	Дни 1-5	День 30	3 мес	6 мес	12 мес
информированное согласие пациента	X						
Осмотры смежными специалистами (офтальмолог, ЛОР, невролог, терапевт, эндокринолог)	X			X	X	X	X
МРТ, СКТ	X		X		X	X	X
Определение уровня гормонов гипофиза в крови	X			X	X	X	X
Общеклинические исследования крови, мочи	X	X	X	X	X	X	X
ЭКГ	X	X		X	X	X	X

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

Метод безрамной нейронавигации применяется интраоперационно. Принципы работы системы:

1. Сканирование (создание образа органа-мишени пациента): КТ/МРТ сканирование проводится с использованием контрастных меток, выступающих в качестве ориентиров. Полученные изображения передаются в компьютер системы.

2. Планирование. По снимкам КТ/МРТ проводится определение целевых зон воздействия и их маркировка. Восстанавливается пространственный трехмерный образ пациента. Хирург определяет безопасный доступ и точную зону эрадикации опухоли.

3. Навигация. Сопоставление траектории движения зарегистрированных инструментов в соответствии с анатомией пациента и планом операции. Система «видит» рабочие инструменты хирурга, помеченные специальными маркерами, и соотносит их движения с планом операции, отображая их вживую в режиме реального времени на экране монитора. Хирург согласовывает свои действия с полученными изображениями, правильно выбирая направление и глубину проникновения в ткани мозга, что обеспечивает минимизацию возможного ятрогенного повреждения сосудисто-нервных структур в узкой анатомически хиазмально-селлярной области.

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

Периоды клинической апробации:

- Госпитальный (включает в себя предоперационную подготовку – от 2 до 10 дней, оперативное вмешательство и использованием метода безрамной нейронавигации – 1 день, ближайший послеоперационный период – в среднем 7 дней).

- Отдалённый послеоперационный период – сбор катamnестических сведений с интервалом 3 месяца на протяжении 3 лет.

- Обработка полученного материала.

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

- предоперационное обследование больного (включая МРТ головного мозга с контрастным усилением) на основании которого установлен диагноз – опухоль хиазмально-селлярной области, определены показания к хирургическому лечению и отсутствие противопоказаний

- хирургическое лечение с применением безрамной нейронавигационной системы

- ближайший послеоперационный период (оценка осложнений хирургического лечения, полноты удаления опухоли, подтверждение гистологического диагноза)

- отдалённый послеоперационный период (сбор катamnестических сведений с интервалом 3 месяца)

- сбор и обработка информации

- получение результатов и формирование выводов.

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

13. Критерии включения пациентов.

- возраст старше 18 лет

- наличие у больного опухоли хиазмально-селлярной области доступной для удаления из трансназального доступа

- наличие информированного согласия

14. Критерии не включения пациентов.

- выраженная почечная и/или печеночная недостаточность

- сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации

- беременность и кормление

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

- при отказе пациента от дальнейшего участия в исследовании на любом из этапов

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид помощи - медицинская помощь в рамках клинической апробации; условия - стационарная, 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".

Код	Наименование	Среднее количество
	Статистическая обработка данных	1
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	1
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста		
	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	2
	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	23
	Прием (осмотр, консультация) врача-лечебной физкультуры	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	2
	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	2
	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	2
	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-хирурга первичный	1
	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный	1
	Назначение лекарственной терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	2
	Назначение диетической терапии при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	2
	Назначение лекарственной терапии в послеоперационном периоде	1
	Назначение диетической терапии в послеоперационном периоде	1
	Назначение лечебно-оздоровительного режима в послеоперационном периоде	1
Лабораторные методы исследования		
	Гематологические исследования	2
	Биохимические исследования	45
	Исследования кала, мочи и биологических жидкостей	3
	Гистологические исследования	3
	Иммуногематологические исследования	1
	Коагулологические исследования	1
Инструментальные методы исследования		
	Регистрация электрокардиограммы	2
	Энцефалография	3
	Описание, интерпретация и расшифровка данных электрофизиологических методов исследования центральной нервной системы	3
	Магнитно-резонансная томография центральной нервной системы и головного мозга	3
	Описание и интерпретация магнитно-резонансных томограмм	3
	Компьютерная томография головы	1
	Описание и интерпретация компьютерных томограмм	1
	Рентгенография легких	1
	Описание и интерпретация рентгенографических изображений	1
Наблюдение и уход за пациентом медицинским работником со средним и начальным медицинским образованием		
	Бритье кожи предоперационное или поврежденного участка	1
	Взятие крови из пальца	3
	Взятие крови из периферической вены	3
	Внутривенное введение лекарственных средств	26
	Внутримышечное введение лекарственных средств	25
	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	2
	Кормление тяжелобольного через рот и назогастральный зонд	30
	Обучение пациента самопомощи при перемещении в постели и кресле	3
	Обучение членов семьи пациента технике его перемещения и размещения в постели	1
	Отсасывание слизи из носа	50

	Оценка степени риска развития пролежней	20
	Оценка степени тяжести пролежней	20
	Очищение кожи лица и шеи	10
	Перемещение тяжелобольного в постели	30
	Пособие при дефекации тяжелого больного	5
	Пособие при мочеиспускании тяжелобольного	20
	Постановка очистительной клизмы	1
	Приготовление и смена постельного белья тяжелобольному	15
	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1
	Транспортировка тяжелобольного внутри учреждения	10
	Установка назогастрального зонда	1
	Уход за волосами, ногтями, бритье тяжелобольного	10
	Уход за дренажом	10
	Уход за кожей тяжелобольного пациента	10
	Уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером	60
	Уход за полостью рта тяжелобольного	15
	Уход за промежностью и наружными половыми органами тяжелобольных	20
	Уход за сосудистым катетером	6
	Лечение в отделении реанимации хирургического профиля	1
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения		
	Микрохирургические, эндоскопические и стереотаксические вмешательства при глиомах зрительных нервов и хиазмы, краниофарингиомах, аденомах гипофиза, невриномах, в том числе внутричерепных новообразованиях при нейрофиброматозе I-II типов, врожденных (коллоидных, дермоидных, эпидермоидных) церебральных кистах, злокачественных и доброкачественных новообразованиях шишковидной железы (в том числе кистозных), туберозном склерозе, гамартрозе I-II типов.	1
	Анестезиологическое пособие	1
Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации		
	Психологическая адаптация	1
	Перевязки при нарушениях целостности кожных покровов	4
	Перевязки при гнойных заболеваниях кожи и подкожной клетчатки	20
	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы	20

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

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Альгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	Наркотические анальгетики		1		
		Тримеперидин	1	2 мг	2 мг
		Фентанил	1	0,8 мг	0,8 мг
	Ненаркотические анальгетики		1		
		Метамизол натрия	0,5	2,5 г	40 г
		Кеторолак	0,5	30 мг	150 мг
Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного			1		

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
тракта					
	Спазмолитические средства		1		
		Атропин	1	0,5 мг	2 мг
		Дротаверин	0,1	40 мг	40 мг
		Метоклопрамид	0,9	10 мг	80 мг
	Антиферменты		0,9		
		Апротинин	1	200 000 АТрЕ	400 000 АТрЕ
	Антациды и другие противоязвенные средства		1		
		Фамотидин	0,5	20 мг	180 мг
		Циметидин	0,5	200 мг	560 мг
Средства, влияющие на центральную нервную систему			1		
	Анксиолитики (транквилизаторы)		1		
		Диазепам	1	10 мг	10 мг
		Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,5	10 мг	20 мг
		Медазепам	0,5	5 мг	10 мг
	Антипсихотические средства		1		
		Дроперидол	1	2,5 мг	7,5 мг
	Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему		1		
		Неостигмина метилсульфат	0,33	0,05 мг	0,25 мг
		Никетамид	0,33	50 мг	200 мг
		Кофеин	0,33	20 мг	20 мг
Анестетики, миорелаксанты			1		
	Миорелаксанты		1		
		Пипекурония бромид	0,3	4 мг	8 мг
		Суксаметония хлорид	1	100 мг	200 мг
		Азаметония бромид	0,3	50 мг	50 мг
		Атракурия безилат	0,4	50 мг	100 мг
	Средства для наркоза		1		
		Динитроген оксид	1	25 л	25 л
		Галотан	0,3	50 мл	50 мл
		Галотан	0,3	5 мл	5 мл
		Тиопентал натрия	0,2	0,5 г	0,5 г
		Изофлуран	0,5	5 мл	5 мл
		Пропофол	0,8	200 мг	200 мг
		Кетамин	0,2	75 мг	1875 мг
	Местные анестетики		1		
		Ропивакаин	0,4	200 мг	400 мг
		Лидокаин	0,6	4 мг	16 мг

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Средства для профилактики и лечения инфекций			1		
	Антибактериальные средства		1		
		Цефотаксим	0,4	1 г	21 г
		Цефтриаксон	0,2	250 мг	7 г
		Амоксициллин +клавулановая кислота	0,2	1,2 г	26,6 г
		Линкомицин	0,2	600 мг	1580 мг
		Фосфомицин	0,8	3 г	6 г
	Противогрибковые средства		1		
	Флуконазол	1	50 мг	1050 мг	
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			1		
	Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны		1		
		Левотироксин натрия	0,3	100 мкг	700 мкг
		Гидрокортизон	1	100 мг	400 мг
Средства, влияющие на органы дыхания			1		
	Противоастматические средства		1		
		Аминофиллин	1	240 мг	240 мг
Средства для лечения почек и мочевыводящих путей			1		
	Диуретики		1		
		Фуросемид	1	20 мг	40 мг
		Маннитол	0,3	3000 мг	3000 мг
Средства, влияющие на кровь			1		
	Средства, влияющие на систему свертывания крови		1		
		Аминокапроновая кислота	0,5	500 мг	500 мг
		Фибриноген+тромбин	1	1 пластина	2 пластина
		Эптаког альфа	0,1	700 мкг	700 мкг
		Пентоксифиллин	1	20 мг	80 мг
		Этамзилат	1	250 мг	1500 мг
		Надропарин кальция	0,1	2850 МЕ	28500 МЕ
		Эноксапарин	0,1	60 мг	600 мг
	Растворы и плазмозаменители		1		
		Декстроза	1	500 мл	1000 мл
	Препараты плазмы		0,3		
	Декстран	1	400 мл	400 мл	
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	Гипотензивные средства		1		
		Нифедипин	0,3	10 мг	200 мг
		Верапамил	0,4	5 мг	10 мг
		Клонидин	1	0,1 мг	0,2 мг

Фармакотерапевтическая группа	АХТ группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД	ЭКД
		Пропранолол	0,3	1 мг	5 мг
	Средства для лечения сердечной недостаточности		0,3		
		Каптоприл	0,33	25 мг	500 мг
		Периндоприл	0,33	8 мг	160 мг
		Эналаприл	0,33	20 мг	400 мг
	Противоаритмические средства		0,7		
		Эсмолол	0,2	20 мг	100 мг
		Бисопролол	0,3	10 мг	200 мг
		Метопролол	0,2	50 мг	1000 мг
	Вазопрессорные средства		1		
		Фенилэфрин	1	10 мг	50 мг
Растворы, электролиты, средства коррекции кислотного равновесия, средства питания			1		
	Электролиты, средства коррекции кислотного равновесия		1		
		Кальция хлорид	1	100 мг	200 мг
		Калия и магния аспарагинат	1	500 мг	1000 мг
		Калия хлорид	1	40 мг	200 мг
		Растворы электролитные моно- и поликомпонентные	1	3600 мл	5200 мл
Средства для лечения аллергических реакций			1		
	Антигистаминные средства		1		
		Хлоропирамин	0,5	20 мг	180 мг
		Клемастин	0,5	2 мг	4 мг

*-анатомио-терапевтическо-химическая классификация

**-ориентировочная дневная доза

***-эквивалентная курсовая доза

Консервированная кровь и её компоненты

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

02.01.01	Средство парентерального питания (аминокислоты) 10% - 500 мл фл.	0,2	4
	Жир. эмульс., содерж. смесь длинноцепоч. (ДЦТ) и среднецепоч. (СЦТ) триглицер.		
02.07.03	Средство парентерального питания (масло соевых бобов+триглицериды МСТ/ЛСТ 10% - 500 мл фл.	0,1	4

перечень используемых биологических материалов:

	Частота назначения	ОДД	ЭКД
Плазма свежемороженная из дозы крови	1	1 доза	2 дозы
Эритроцитная масса	0,1	1 доза	1 доза

наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека и иное:
не применимо.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

- интраоперационные осложнения
- больничная летальность
- осложнения ближайшего послеоперационного периода
- средний койко-день

20. Перечень критериев дополнительной ценности

- оценка медианы выживаемости проводится при условии констатации смерти 50% пациентов
- оценка средней продолжительности жизни проводится при условии констатации смерти 100% пациентов
- оценка среднего безрецидивного периода проводится исходя из количества пациентов с верифицированным рецидивом заболевания, оцененном при проведении контрольной МРТ с контрастным усилением (или другим методом).

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

Параметры эффективности будут учитываться в соответствии с запланированными сроками их оценки, описанными в таблице 1.

На каждого больного, включённого в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на бумажном и электронном носителе с соблюдением принципа защиты персональных данных. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов.

VIII. Статистика

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

В соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом специфики анализируемых переменных планируется выполнить:

- построение и визуальный анализ графиков и диаграмм разброса данных;
- определение типов распределений данных;
- построение гистограмм разброса данных;
- расчет частотных таблиц как одномерных, так и многоуровневых (относительные величины и их доверительные границы);
- расчет элементарных статистик (средние значения, ошибки средних, среднеквадратические отклонения, размах разброса данных);
- построение и визуальный анализ корреляционных полей связи между анализируемыми параметрами.

При статистической оценке достоверности полученных результатов будут использованы следующие критерии: 1) ошибка репрезентативности показателя, т.е. погрешность, обусловленная переносом результатов выборочного исследования на всю генеральную совокупность; 2) доверительные границы.

При статистической оценке достоверности различий исследуемых выборок значений показателя в сравниваемых группах будет применяться оценка непараметрической статистики Т-двухвыборочного критерия Уилкоксона.

Оценка качества лечения с помощью анализа функций дожития и функций риска возникновения дефолта будет осуществлена с применением процедуры Каплана-Мейера в модификации PASW Statistics 18 статистического пакета IBM SPSS Statistics компании PREDICTIVE SOLUTIONS. Для оценки достоверности различий групп по функциям дожития или риска будут использованы значения кумулятивных вероятностей (Rkum) или $Risk = (1 - Rkum) / Rkum$ из таблиц выживания, составляемых процедурой Каплана-Мейера в разрезе автоматически выбранных моментов дожития.

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

Предполагаемое количество включаемых в апробацию пациентов — 50 человек - на основании анализа ожидаемой величины эффекта и предварительной оценки разброса данных основных параметров эффективности.

Достижение планируемого количества в 50 больных возможно за 2 года.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода нормативов финансовых затрат.

Финансовые затраты на исследование состоят из:

- затрат на предоперационное обследование пациента и подготовку к хирургическому лечению
- стоимости оперативного вмешательства, анестезиологического обеспечения, медикаментов и расходных материалов
- стоимости меток для системы безрамной нейронавигации OmniSight™
- затрат на амортизацию оборудования
- затрат на заработную плату сотрудников, принимающих участие в лечении пациента
- затрат на заработную плату группы врачей-исследователей, собирающих и обрабатывающих информацию по настоящему исследованию
- затрат на проведение диагностических процедур в отдаленном послеоперационном периоде (МРТ с контрастным усилением с интервалом 3 мес., исследования крови на гормоны гипофиза)

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

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 377 700,00 рублей.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	104000
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	207225

3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	66475
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	41997
ИТОГО:	377700

В протокол будет включено 50 пациентов.

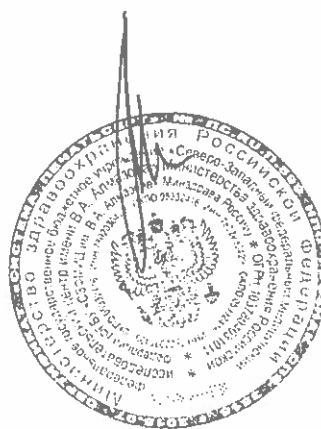
2016г. - 25 пациентов, стоимость 9 442 500 рублей.

2017г. - 25 пациентов, стоимость 9 442 500 рублей.

Общая стоимость протокола за 2016-2017 гг. 18 885 000,00 рублей.

Заместитель генерального директора
по научно-лечебной работе

М.А. Карпенко



Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках
клинической апробации

Клиническая апробация метода применения безрамной нейронавигации в структуре комплексного лечения пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области

1. ФИО больного
2. Дата рождения
3. Возраст
4. Пол: м-1, ж-2
5. Адрес
6. Телефон
7. Номер истории болезни
8. Дата госпитализации
9. Длительность госпитализации (койко-день)
10. Заболевание: впервые выявлено -1, продолженный рост-2
11. Клинический диагноз:
12. Тип манифестации заболевания: сосудистый-1, бластоматозный-2, гипертензионный-3, нейроэндокринный-4, случайная находка при обследовании - 5
13. Состояние по шкале Karnofsky: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100.
14. Состояние: удовлетворительное -1, средней тяжести -2, тяжелое -3, крайне тяжелое -4, умер в отделении -5.
15. Сознание: ясное-1, оглушение-2, сопор-3, кома I -4, кома II -5, кома III -6, апаллический синдром-7, акинетический мутизм-8, психомоторное возбуждение-9

16. Гипертензионный синдром: отсутствует-1, есть-2.
17. Глазное дно: нормальное-1, начальный застойный диск на одном глазу-2, на обоих-3, выраженный застойный диск на одном глазу-4, на обоих-5, осложненный застойный диск на одном глазу-6, на обоих-7, прочие данные-8, атрофия зрительного нерва после застоя-9, склеротические изменения - 10
18. Гормональные нарушения. Вид:
19. Терапевт — заболевания отсусвуют-1, дыхательных путей -2, ЛОР-органов -3, сердечно-сосудистой системы -4, ЖКТ -5, мочевыводящих путей -6, периферических сосудов -7, болезни крови -8, эндокринные нарушения -9.
20. КТ до операции (дата)
21. МРТ до операции (дата)
22. Контраст: да -1, нет -2
23. Тип роста опухоли по отношению к Турецкому седлу (по данным КТ, МРТ):
24. Смещение срединных структур мм.:
25. Размеры образования мм:
26. Гидроцефалия: отсутствует-1, наружная -2, внутренняя -3, симметричная -4, асимметричная-5.
27. МРТ после операции (дата)
28. КТ после операции (дата)
29. Контраст: да -1, нет -2

30. Контроль МРТ, КТ, после операции: степень радикальности удаления опухоли: тотальное-1, субтотальное-2, частичное-3, биопсия-4, продолженный рост – 5.
31. Контроль МРТ, КТ, после операции: Смещение срединных структур-мм
32. Контроль МРТ, КТ, после операции: Размеры остатков образования
33. Контроль МРТ, КТ, после операции: динамика гидроцефалии: регресс – 1, без динамики -2, прогресс-3.
34. Контроль МРТ, КТ, после операции: наличие пневмоцефалии: нет -1, есть -2.
35. Контроль МРТ, КТ, после операции: наличие гематомы: нет -1, есть -2, гигрома - 3.
36. Послеоперационная ликворея: нет -1, есть -2
37. Дата операции
38. Операция: первичная-1, повторная-2, 3-3, 4-4
39. Название операции по протоколу
40. Использование навигации: безрамная нейронавигационная система-1, , нет -2, электрофизиологический контроль – 3
41. Степень радикальности удаления опухоли: тотальное (100-95%)-1, субтотальное (95-75%)-2, частичное (75-50%)-3, биопсия (до 50%)-4
42. Ушивание ТМО: не ушивалась-1, ушита наглухо-2, наложены наводящие швы-3, пластика ТМО-4, ушита частично-5, СТБ – 6,
43. Герметизация клеевой композицией: нет -1, да -2

44. Осложнения по ходу операции: отсутствуют-1, умеренно выраженный отек мозга-2, выраженный отек-3, массивное кровотечение-4, диффузная кровоточивость тканей-5, сочетание их-6, падение АД -7, проч-8, несахарный диабет -9
45. Состояние по шкале Karnofsky после операции: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100.
46. Гистологический диагноз (заключение)
47. Эпилептические приступы после операции: 1- не было 2 — были
48. Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде:
49. Причина витальных нарушений в послеоперационном периоде: отсутствуют-1, основное заболевание-2, соматические осложнения-3
50. Послеоперационные осложнения: Методы лечения осложнений: консервативное-1, оперативное-2
51. Реоперации по поводу осложнений:
52. Исход: выписан с улучшением-1, выписан без перемен-2, выписан с ухудшением-3 , умер-4