

**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 «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	телефон (495) 937-50-24, факс (495) 664-70-90 info@fnkc.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация комплексной методики реабилитации детей с опухолями головного мозга
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 200 пациентов, в том числе: в 2016 г. (9 мес) – 30 пациентов, в 2017 г. – 85 пациентов, в 2018 г. – 85 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 25 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 12 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации



Генеральный директор Румянцев А.Г.  
должность, ф.и.о., подпись

«11» марта 2016 г.

## Согласие

на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте  
Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет»

Авторы протокола клинической апробации метода лечения под названием «Клиническая апробация комплексной методики реабилитации детей с опухолями головного мозга» Минздрава России, согласны на опубликование данного протокола на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет».

Генеральный директор  
академик РАН, профессор



А.Г. Румянцев

38

**Протокол клинической апробации  
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации  
«Клиническая апробация комплексной методики реабилитации детей с  
опухольями головного мозга»**

24

Идентификационный № \_\_\_\_\_  
Дата «1» марта 2016 г.

**I. Паспортная часть**

**1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод).** Клиническая апробация комплексной методики реабилитации детей с опухолями головного мозга.

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации).** ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

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

Володин Николай Николаевич, заместитель генерального директора, директор Лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле».

**II. Обоснование клинической апробации метода**

**4. Аннотация метода.** Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) являются самыми частыми солидными новообразованиями детского возраста. Частота новообразований ЦНС у детей от 0 до 18 лет составляет 3,5–4,0 на 100 тыс. детского населения; ежегодно в России регистрируют около 1000–1200 новых случаев. 60% опухолей ЦНС у детей старше 3 лет располагаются интратенториально в задней черепной ямке. Использование современных технологий позволяет добиться достижения стойкой ремиссии у 60–70 % пациентов с данной патологией.

Однако до 80 % излеченных пациентов являются инвалидами детства или становятся ими во взрослом возрасте, так как одной из нерешенных в настоящее время проблем остается возникновение в процессе или после окончания лечения опухолей ЦНС перманентных осложнений (ПО) и поздних осложнений терапии (ПОТ). ПО и ПОТ характеризуются нарушением функций целого ряда органов и систем, в том числе и со стороны высшей нервной деятельности, значительно снижающих качество жизни пациентов и препятствующих их возвращению к нормальной жизни даже спустя годы после завершения лечения.

Планируется комплексная оценка тяжести клинических проявлений ПО и ПОТ с использованием мультидисциплинарного подхода. Будет проводиться корреляционный анализ степени выраженности ПО и ПОТ с характеристиками инициальной клинической картины основного заболевания, а также методами его лечения.

По результатам обследования будет разработана и осуществлена индивидуальная программа реабилитации для каждого пациента.

**5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты.** Опухоли ЦНС представляют собой гетерогенную группу новообразований, различающуюся в первую очередь по гистологическому варианту. Терапевтический подход к лечению опухолей ЦНС в большинстве случаев зависит от степени злокачественности опухоли: так опухоли низкой степени злокачественности (grade I) обычно подлежат только оперативному лечению; при промежуточной степени злокачественности (grade II) выполняется оперативное удаление опухоли и лучевая терапия, а при высокой степени злокачественности (grade III–IV) лечение обязательно включает в себя удаление опухоли, лучевую и химиотерапию. Все эти методы сами по себе и в совокупности приводят к возникновению ПО и ПОТ, например двигательным, нейрокогнитивным и гормональным нарушениям, офтальмологическим, неврологическим и нутритивным расстройствам, которые могут значительно влиять на качество жизни. Патогенез этих осложнений изучен в настоящее время недостаточно, а их диагностика и лечение требуют широкого мультидисциплинарного подхода.

Основными проблемами проводившихся до настоящего времени исследований являются: малая выборка больных, доступных для обследования в национальных регистрах, потеря катамнестических данных при проведении исследований в рамках международных протоколов химиолучевой терапии, отсутствие комплексного подхода к данной проблеме.

Имеющиеся в настоящий момент в распоряжении ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России мощности позволяют составить и провести пациенту в период его госпитализации индивидуальную комплексную программу медико-социально-психологической реабилитации, а также сформулировать рекомендации по его дальнейшему наблюдению и реабилитации по месту жительства, что в конечном итоге ведет к снижению инвалидизации пациентов и затрат на лечение ПО и ПОТ.

**6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.** В нашей стране комплексная междисциплинарная оценка медико-психо-социальных последствий лечения детей с опухолями ЦНС в целях подбора наиболее эффективных реабилитационных методик ранее не проводилась. Имеющиеся литературные источники как отечественные, так и

зарубежные, освещают отдельные аспекты данной проблемы, не позволяя создать целостной картины.

Комплексное междисциплинарное исследование ПО и отдаленных соматических, психологических, нейрокогнитивных и социальных последствий лечения детей с опухолями ЦНС позволит провести оценку проблемы в зависимости от возраста на момент начала заболевания, методов терапии и сроков проведенного лечения и осуществить их коррекцию. Впервые проводится выявление и коррекция нарушений нейрокогнитивных функций у данного контингента больных.

Одномоментные междисциплинарные исследования дадут возможность изучить суммарный вклад биологических, психологических и социальных факторов в актуальное состояние ребенка и определить наиболее чувствительные индикаторы, позволяющие управлять реабилитационным процессом.

**7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.** Потенциальные риски настоящей клинической апробации не определены. Реабилитация больных будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, требованиями GCP (Good Clinical Practice – надлежащая клиническая практика) и решениями экспертного совета и этического комитета.

**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. Kühl J., Doz F., Taylor R. Embryonic tumors. In: Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E. (eds). Brain and spinal Tumors of childhood. Arnold, 2004. Pp. 314–330.

*Импакт-фактор: не предусмотрено*

2. Kaatsch P., Spix C., Michaelis J. 20 Years German Childhood Cancer registry. Annual report 1999. Mainz: Institute for Medical Statistics and Documentation of the University. 2000: [www.kinderkrebsregister.de](http://www.kinderkrebsregister.de).

*Импакт-фактор: не предусмотрено*

3. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб., 1998. С. 76–80.

*Импакт-фактор: не предусмотрено*

4. Kleihues P. World Health Organization classification of tumors. In Kleihues P., Cauance W.K (eds.). Pathology and genetics of the tumors of the

central nervous system. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Press, 2000. Pp. 208–241.

*Импакт-фактор: не предусмотрено*

5. Stewart J. Chemotherapy of central nervous system tumours in infants. *Child's Nerv Syst.* 1999;15(10):592–612.

*Импакт-фактор: 2.420*

6. Shelli R. Kesler, Norman J. Lacayo and Booil Jo. A pilot study of an online cognitive rehabilitation program for executive function skills in children with cancer-related brain injury *Brain Inj.* 2011;25(1):101–112.

*Импакт-фактор: 2.888*

7. Желудкова О.Г. Лечение опухолей головного мозга у детей. *Врач.* 2011;12:23–27.

*Импакт фактор: 0.463*

8. Butler R.W., Sahler O.J., Askins M. et al. Interventions to improve neuropsychological functions in childhood cancer survivors. *Development Disabil Res Rev* 2008;14:251–258.

*Импакт-фактор: 1.286*

9. Kesler S.R., Lacayo N.J., Jo B. A pilot study of an online cognitive rehabilitation program for executive function skills in children with cancer-related brain injury *Brain Inj.* 2011;25(1):101–112.

*Импакт-фактор: 2.888*

10. Nowinski C., Minshew N., Luna B., Takarae Y., Sweeney J. Oculomotor studies of cerebellar function in autism. *Psychiatry Res.* 2005;137:11–19.

*Импакт-фактор: 2.467*

11. Ellenberger C., Keltner J., Stroud M. Ocular dyskinesia in cerebellar disease. *Brain.* 1972;95:685–692.

*Импакт-фактор: 9.196*

12. Versino M., Hurko O., Zee D. Disorders of binocular control of eye movements in patients with cerebellar dysfunction. *Brain.* 1996;119:1933–1950.

*Импакт-фактор: 9.196*

13. Manto M., Bower J., Conforto A. et al. Consensus paper: roles of the cerebellum in motor control – the diversity of ideas on cerebellar involvement in movement. *Cerebellum.* 2012;11:457–487.

*Импакт-фактор: 2.717*

14. Касаткин В.Н., Карачунский А.И., Малых С.Б. и др. Когнитивные характеристики и проблемы поведения у детей с острым лимфобластным лейкозом, завершивших лечение по протоколу МБ-2008: пилотное исследование, *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(5):7–12.

*Импакт-фактор: 0.148*

15. Butler R.W. et al. Interventions to improve neuropsychological functioning in childhood cancer survivors. *Developmental disabilities research reviews*. 2008;14(3):251–258.

*Импакт-фактор: 5.868*

16. Kuhn G. et al. Developmental changes in the control of saccadic eye movements in response to directional eye gaze and arrows. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 2011;64(10):1919–1929.

*Импакт-фактор: 2.127*

17. Raymaekers R., Wiersema J. R., Roeyers H. EEG study of the mirror neuron system in children with high functioning autism. *Brain research*. 2009;1304:113–121.

*Импакт-фактор: 2.718*

18. Klavora P., Warren M. Rehabilitation of visuomotor skills in poststroke patients using the Dynavision apparatus. *Perceptual and motor skills*. 1998;86(1):23–30.

*Импакт-фактор: 0.546*

21. Коновалова М.В., Анисимова А.В., Вашура А.Ю. и др.. Сравнительное биоимпедансное исследование состава тела детей с различными формами онкологических заболеваний в состоянии ремиссии. *Онкогематология*. 2012;(2):41–47.

*Импакт-фактор: 0.115*

22. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 390 с.

*Импакт-фактор: не предусмотрено*

23. Aziz N. M. Long-term survivorship: late effects. In: *Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology*, 2nd ed. (Berger, A. M., Portenoy, R. K. & Weissman, D. E., eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2002: pp. 1019–1033.

*Импакт-фактор: 0,148*

24. Baumgartner R.N., Chumlea W.C., Roche A.F. et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Amer J Clin Nutr*. 1988;4(1):16–23.

*Импакт-фактор: 0.193*

25. Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R.-P. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. J. Parenter. Enteral Nutr. 2006; 30 (4): 309-316.

*Импакт-фактор: 0,148*

26. Butte N.E., Garza C., de Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. Food Nutr Bull. 2006;27(4 Suppl 2):169–74.

*Импакт-фактор: 0.242*

27. Frisancho A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am.J. Clin. Nutr. 1981;343:2540.

*Импакт-фактор: 3.441*

**Иные сведения, связанные с разработкой метода.** Метод разработан на основе опубликованных результатов зарубежных исследований различных национальных мультицентровых групп. Изучаемая методика безопасна для пациента, апробирована в процессе проведения пилотных исследований. Проект не включает использования исследуемых лекарственных средств.

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

**10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.** *Цель* – Повышение качества оказания медицинской помощи детям с опухолями ЦНС, имеющим ПО и ПОТ в зависимости от методов терапии, возраста на момент начала заболевания и сроков проведенного лечения.

*Задачи:*

1) Показать важность комплексной оценки ПО и ПОТ у детей с опухолями ЦНС;

2) Внедрить алгоритм выявления и коррекции специфических ПО и ПОТ с клинической презентацией в зависимости от характера терапии основного заболевания и возраста на момент заболевания;

3) Сформировать индивидуальный план комплексной реабилитации для коррекции ПО и ПОТ;

4) Показать эффективность реабилитации ПО и ПОТ в рамках клинической апробации после завершения комплексной реабилитации.

### **IV. Дизайн клинической апробации.**

**11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.** Перед проведением настоящей апробации был проведен анализ литературных данных, включающих результаты больших мультицентровых исследований, проведенных за рубежом, который позволил определить круг изучаемых параметров, действующих на них факторов, необходимые для проведения апробации методы диагностики и лечения.



На территории ЛРНЦ «Русское поле» ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было проведено пилотное наблюдение, включившее 15 пациентов, обследованных и получивших реабилитационное лечение по программе данного проекта апробации после получения информированного согласия, которое позволило отработать логику диагностических процедур, установить отсутствие факторов, которые могут оказать негативное влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов.

**12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

**12.1 Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.** Исследование каждого ребенка будет включать оценку проявлений основного заболевания и оценку ПО и ПОТ.

*Оценка проявлений основного заболевания*

- Клинический осмотр с поиском типичных проявлений заболевания и очагов согласно анамнестическим данным (медицинской документации).
- Визуализация: магнитно-резонансной томографии (МРТ) без и с контрастным усилением (КУ) или другое исследование при наличии клинических симптомов.

*Оценка ПО и ПОТ*

- Клинический осмотр с направленным поиском ПО и ПОТ.
- Дополнительные лабораторные и инструментальные обследования, направленные на выявление ранее неизвестных ПО и ПОТ и уточнение степени тяжести известных ПО (МРТ ЦНС без и с КУ, компьютерная томография (КТ) без и с КУ, электронейромиография, видеомониторинг электроэнцефалографии (ЭЭГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза, мягких тканей, щитовидной железы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, функция внешнего дыхания, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование уровня карбомазепина в крови, иммунный статус).

*Оценка неврологических ПО и ПОТ*

Дети с новообразованиями ЦНС проходят специальное неврологическое обследование. Основное неврологическое обследование будет проводиться с использованием шкалы ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale), которая позволяет оценить постуральные расстройства и нарушения походки, кинетическую функцию, расстройства речи и окулomotorные нарушения. У детей младше 17 лет обследование проводится также с помощью теста Movement Assessment Battery for Children (Movement ABC-2), который разработан для оценки широкого спектра грубых и мелких моторных функций у детей в возрасте 3–16 лет.

Кроме того, необходимо использование шкалы EDSS (Extended Disability Status Scale) для оценки нарушений пирамидных, мозжечковых,

стволовых, тазовых, чувствительных, зрительных и ментальных функций, которая может быть использована как у детей, так и у взрослых.

Для оценки базовых двигательных стереотипов будет использована система захвата движения Optitrack.

Проведение ЭЭГ, зрительных вызванных потенциалов, стволовых аудиторных вызванных потенциалов для оценки функционального состояния головного мозга.

Будет проводиться: всем пациентам, проходящим обследования в рамках проекта.

#### *Оценка динамических ПО и ПОТ*

У детей, получавших лучевую терапию на спинной мозг в рамках протокольного лечения, развиваются различные аномалии развития позвоночника. Сама опухоль и последующее хирургическое лечение приводят к развитию парезов и, как следствие, контрактурам суставов. Будет проводиться консультация врача-ортопеда, врача по лечебной физкультуре и физиотерапевта. Блок оценки двигательных нарушений включает в себя:

- Тест двигательных навыков Брунинкса–Озерецкого;
- динамометрию;
- стабилметрическое исследование.

Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследования в рамках проекта. Возможно применение дополнительных рентгеновских методов исследования по показаниям.

#### *Оценка поражения органа слуха*

Больным с поражением слухового нерва или ототоксическим воздействием препаратов платины будет проводиться консультация отоларинголога, аудиометрия, оценка слуховых вызванных потенциалов, подбор слуховых аппаратов, оценка влияния развившейся тугоухости на когнитивные функции.

Будет проводиться: всем пациентам, проходящим обследования в рамках проекта. В отдельных случаях необходимо исследование слуховых вызванных потенциалов.

#### *Оценка офтальмологических ПО и ПОТ*

Дети с опухолями ЦНС часто имеют офтальмологические проблемы, обусловленные как поражением глазодвигательных нервов, так и последствиями внутричерепной гипертензии. Всем пациентам показано исследование глазного дна, остроты зрения, полей зрения, глазодвигательных нарушений, оценка влияния офтальмологических нарушений на когнитивные функции с использованием метода видеоокулографической регистрации движений глаз (айтрекинг), что дает возможность оценить механизмы программирования движений глаз, механизмы зрительного внимания и их связь с деятельностью высших отделов мозга.

Будет проводиться всем пациентам. В отдельных случаях необходимо исследование зрительных вызванных потенциалов (ЦНС).

#### *Оценка стоматологических ПО и ПОТ*

Будет проводиться консультация стоматолога с целью мониторинга

развития зубов и роста челюстей у больных получавших краниальное облучение и химиотерапию, так как может потребоваться коррекция с использованием методов ортодонтии.

Оценка эндокринологических ПО и ПОТ. Гипотиреоз, гипокортицизм и задержка роста являются основными проблемами у детей с опухолями ЦНС, однако могут встречаться и другие эндокринопатии.

Основное эндокринологическое обследование будет включать:

- осмотр с обязательной оценкой антропометрических показателей, оценкой полового развития. Будет проводиться всем пациентам;
- биохимический анализ крови с обязательным определением общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, электролитов (калия, натрия, ионизированного и неионизированного кальция, фосфата, хлорида), глюкозы, билирубина прямого и непрямого, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гаммаглутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, железа сыворотки, ферритина. Необходимо для верификации статуса активности заболевания, токсического поражения внутренних органов, скрининга на ряд эндокринопатий, в том числе гипокортицизм и несахарный диабет. Будет проводиться: всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта.
- Определение уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина (Т4) в сыворотке крови. Необходимо для проведения скрининга на гипотиреоз. Будет проводиться всем пациентам, проходящим обследование в рамках проекта
- Определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови. Необходимо для проведения дифференциального диагноза между первичным и вторичным гипотиреозом. Будет проводиться всем пациентам с положительными результатами скрининга на гипотиреоз.
- Определение уровня копептина в сыворотке крови, определение уровня адренкортикотропного гормона и кортизола (до 8 раз в рамках теста с инсулиновой гипогликемией). Необходимо для проведения обследования на вторичный гипокортицизм. Будет проводиться: пациентам, у которых выявлены симптомы вторичного гипокортицизма в рамках пангипопитуитаризма или изолированно.
- Определение сывороточного уровня инсулиноподобного фактора роста-1, уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона (до 3 раз в рамках теста с гонадолиберинном), уровня соматотропного гормона (до 8 раз в рамках теста с инсулиновой гипогликемией). Необходимо для верификации задержки физического и полового развития, гипопитуитаризма. Будет проводиться пациентам, у которых при осмотре выявлена задержка физического и/или полового развития.

*Оценка нейропсихологических ПО и ПОТ*

Оценка будет включать полный расчёт коэффициента интеллекта (IQ), оцененный как с помощью вербальных, так и невербальных тестов, тестов на устойчивость внимания, скорость мышления, вербальную и визуально-

пространственную рабочую память; оценку эмоционально-поведенческой сферы, уровня депрессивности. Осмотр проводится посредством психологической беседы и диагностики с использованием:

1) компьютерных тестов CONTAB, для определения когнитивного и интеллектуального статуса и развития, эмоциональной и поведенческой сферы. Батарея тестов разделена на блоки:

- тесты на обучение и оценку зрительно-моторной координации, выявление затруднений зрительного, двигательного и понятийного характера: MOT (Motor Screening, «Проба на зрительно-моторную координацию»); BLC (Big/Little Circle, «Большой или маленький круг»);

- тесты на оценку рабочей памяти: DMS (Delayed Matching to Sample, «Отсроченный подбор фигуры по образцу»); SSP (Spatial Span, «Объём зрительно-пространственной памяти»); SWM (Spatial Working Memory, «Пространственная рабочая память»);

- тесты на ингибирование, (торможение, сосредоточенность) на одном виде деятельности (Inhibition): SST (Stop Signal Task, задание «Стоп-сигнал») индивидуальная способность торможения доминирующего способа реакции;

- тест Струпа – задержка реакции; анти-саккады;

- тесты на переключение (Shifting, когнитивная гибкость (пластичность): IED (Intra-Extra Dimensional Set Shift, «Сортировка стимулов по разным основаниям»);

- исследование зрительно-пространственной памяти в парадигме вынужденного двухальтернативного выбора SRM (Spatial Recognition Memory, «Узнавание зрительно-пространственных стимулов»);

- RVP (Rapid Visual Information Processing, «Быстрая обработка зрительной информации») - оценка возможностей поддержания зрительного внимания;

- SOC (Stockings of Cambridge) - оценка пространственного планирования;

2) опросник Т. Ахенбаха (родительская форма, CBCL; и детская форма, YSR) – оценка эмоциональной и поведенческой сферы.

Будет проводиться: всем пациентам, проходящим лечение в рамках проекта.

#### *Комплексная оценка нутритивного статуса*

Известно, что у детей с онкологическими заболеваниями часто имеются нарушения нутритивного статуса, возникающие как на фоне течения основного заболевания (иногда являясь одним из его проявлений), так и в результате лечения, сочетающего в себе токсические химиопрепараты и лучевую терапию. После окончания активной фазы лечения у данной когорты пациентов сохраняются нутритивные нарушения, причем, подчас эти нарушения усугубляются другими посттерапевтическими осложнениями и состояниями. Очевидным является факт, что установившиеся и длительно текущие нутритивно-метаболические проблемы и осложнения, с ними связанные, купировать значительно сложнее, чем бороться с ними в ранние

сроки. В отечественной практике эти нарушения своевременно не выявляются, часто не обращается внимания на определенные девиации в аппетите и пищевом поведении ребенка после окончания его лечения. Между тем, сохраняющиеся нутритивные и метаболические нарушения у пациентов после окончания активной фазы лечения значительно усложняют жизнь ребенка, затрудняют комплексную его реабилитацию и восстановление.

1. Оценка нутритивного статуса включает в себя: антропометрическое обследование (масса тела (МТ) измеряется на медицинских весах с точностью до 100 г; рост (длина) тела определяется ростомером или гибкой лентой с точностью до 0,5 см, ИМТ =  $MТ (кг) / Рост^2 (м^2)$ ; окружность плеча (ОП) нерабочей руки при помощи гибкой сантиметровой ленты со специальным устройством, позволяющим оказывать при измерении одинаковое давление на мягкие ткани; толщина кожно-жировой складки над трицепсом нерабочей руки (КЖСТ) с помощью калипера AF-FT 03 с электронным индикатором; величина окружности мышц плеча (ОМП) вычисляется по формуле:  $ОМП (мм) = ОП (мм) - 3,14 КЖСТ (мм)$  – все показатели выражаются в абсолютных и перцентильных значениях по стандартным номограммам ВОЗ).

2. Оценка тканевого состава тела методом биоимпедансометрии с помощью прибора ABC-01 по стандартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц в положении пациентов лежа на спине с наложением адгезивных одноразовых измерительных электродов в области правых лучезапястного и голеностопного суставов (тощая масса (безжировая масса тела), скелетно-мышечная масса, активная клеточная масса, общая жидкость, ее фракции (внутриклеточная и внеклеточная), фазовый угол).

3. Исследование величины висцерального пула белка (транстиретин) в сыворотке крови.

4. Оценка уровня основного обмена методом непрямой калориметрии с помощью метаболога Express ССМ (позволяет оперативно измерять энергопотребность покоя и рассчитывать энергию основного обмена (ЭОО); полученное значение ЭОО сравнивается с таковым, рассчитанным по стандартным формулам ВОЗ и Schofield для каждого пациента).

5. Изучение структуры питания ребенка по специальной анкете позволяет вычислить качественное и количественное поступление основных нутриентов (белков, жиров и углеводов) – в граммах на кг и в процентном соотношении к калорической плотности пищи, также будет учитываться и анализироваться качественный состав питания ребенка и соотношение отдельных продуктов и блюд между собой.

Будет проводиться: всем пациентам, проходящим лечение в рамках проекта.

**12.2 Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное).** Пациенты госпитализируются в ЛРНЦ на срок 32 дня в сопровождении взрослого члена семьи. После получения информированного

согласия на проведение клинической апробации в 1 день пребывания пациент переходит на этап оценки проявлений основного заболевания и оценку ПО и ПОТ и выработку индивидуального плана реабилитационного лечения с учетом выявленной патологии в течение 4–5 дней. Для каждого пациента составляется индивидуальная схема реабилитации.

1–5 дни	6–28 дни	29–32 дни
1. Оценка проявлений основного заболевания 2. Оценка проявлений ПО и ПОТ 3. Выработка индивидуального плана реабилитации на основании проведенного обследования	<p style="text-align: center;"><b>Реабилитационное лечение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Блок двигательной коррекции</li> <li>• Блок клиничко-психологической коррекции</li> <li>• Блок нутритивной поддержки</li> </ul>	1. Оценка эффективности коррекции ПО и ПОТ 2. Формирование рекомендации для специалистов по месту жительства и родителей

### *Графическая схема клинической апробации*

#### **12.3 Описание метода, инструкции к его проведению.**

##### *Непосредственные методы реабилитации*

В течение последующих 21–22 дней пациенты получают реабилитационное лечение на основании разработанных индивидуальных схем:

I. Блок двигательных мероприятий включает в себя:

1. Коррекцию двигательных нарушений, направленную на моторную коррекцию двигательных навыков, развитие равновесия и координации, повышение уровня толерантности к анаэробным нагрузкам, повышение уровня проприорецепции, включающую в себя:

- кинезотерапию в группе и индивидуально;
- двигательный моторный тренинг;
- занятия в плавательном бассейне;
- занятия в зале лечебной гимнастики с использованием тренажеров;
- роботизированную механотерапию с биологической обратной связью (БОС).

2. Физические методы реабилитации:

- бальнеотерапию;
- лазеротерапию;

- магнитотерапию;
- аэротерапию;
- климатотерапию;
- терренное лечение.

II. Блок клинико-психологической коррекции включает комплекс упражнений, направленных на улучшение межполушарных связей, корковых и корко-подкорковых взаимодействий. Коррекция делится на три этапа:

- 1) коррекцию эмоциональных нарушений методом БОС;
- 2) аппаратные методы коррекции когнитивных функций :

- FitLight;
- CogniSense;
- DynaVision;

- 3) Интерактивную коррекцию когнитивных функций:

- механическую (Pertra®);
- компьютерную (Ipad);
- бланковую.

III. Блок нутритивной поддержки и коррекции нутритивного статуса в зависимости от полученных результатов предварительного обследования осуществляется по следующим схемам:

1) нутритивная недостаточность, выражающаяся в низких антропометрических и биоимпедансных показателях и/или в дефиците соматического пула белка;

- производится коррекция рациона и/или назначается гиперкалорическая полимерная лечебная смесь (при переносимости);

- назначается изокалорическая полимерная лечебная смесь (при непереносимости гиперкалорической);

- назначается олигомерная лечебная смесь (при имеющихся нарушениях переваривания/всасывания);

2) тканевой дисбаланс (скрытая белково-энергетическая недостаточность или скрытое ожирение). Показатели мышечной массы и соматического пула белка снижены относительно высоких значений жировой массы тела:

- производится коррекция рациона;

- возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси;

3) Избыточная масса тела или ожирение:

- коррекция рациона;

- возможно назначение изокалорической или гиперкалорической (при переносимости) полимерной смеси;

4) нормальный исходный нутритивный статус (антропометрические и биоимпедансные показатели в пределах нормы).

Нутритивная коррекция не производится

*Медикаментозная коррекция нарушений по показаниям*

На 28–32 дни пребывания пациента в отделении проводится оценка эффективности коррекции выявленных на первом этапе ПО и ПОТ (см. выше) и формируются рекомендации для специалистов по месту жительства и родителей пациентов.

**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 пациентов в клинической апробации составляет 32 дня.

**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. настоящего протокола клинической апробации.** Все исследуемые параметры, описанные в п. 12.1, будут фиксироваться в медицинской карте пациента.

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

##### **13. Критерии включения пациентов.**

1. Дети с новообразованиями ЦНС в возрасте от 6 до 18 лет (в случае наличия в анамнезе нейрохирургического вмешательства – не ранее 3 месяцев с момента операции).

2. Подписанное информированное согласие родителями детей до 14 лет или детьми в возрасте старше 14 лет.

##### **14. Критерии не включения пациентов.**

1. Пациенты с тяжелыми психическими отклонениями, с умственной отсталостью, с амблиопией или другими нарушениями, затрудняющими контакт с ребенком.

2. Инфекционные заболевания.

##### **15. Критерии исключения пациентов.**

1. Отказ родителей или ребенка от проведения дальнейших реабилитационных мероприятий.

2. Рецидив основного заболевания.

3. Развитие тяжелых осложнений химиолучевого лечения, затрудняющих проведение реабилитационных мероприятий.

В таких случаях анализ результатов лечения будет проводиться по принципу intention-to-treat (ИТТ), т. е. проведения анализа результатов лечения всех больных в терапевтических группах, даже в случаях невыполнения либо нарушения протокола.



## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

*Вид медицинской помощи:* специализированная, в т.ч. высокотехнологичная медицинская помощь.

*Оказывается в условиях:* стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

*Форма оказания помощи:* плановая.

### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

*Прием (осмотр, консультация) врачей, лабораторно-инструментальные исследования:*

- врача-онколога в течение всего периода госпитализации в отделении;
- врача по лечебной физкультуре;
- врача-невролога;
- врача детского эндокринолога;
- врача-диетолога;
- медицинского психолога (тестирование, консультация);
- психологическая консультация родителя/опекуна пациента;
- специалиста по функциональной диагностике, оценка нейрокогнитивных и эмоционально-поведенческих ПО и ПОТ;
- врача-физиотерапевта;
- врача-офтальмолога;
- врача-оториноларинголога;
- врача-стоматолога детского;
- врача сурдолога;
- врача-травматолога-ортопеда;
- врача-психотерапевта;
- врача детского кардиолога;
- врача-гастроэнтеролога;
- врача-сексолога;
- врача-детского уролога;
- врача-стоматолога;
- коррекционные занятия психолога;
- коррекционные занятия по лечебной физической культуре;
- исследование уровня гормонов в крови, биохимический анализ крови;
- общий анализ крови;
- определение осмолярности мочи;
- регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов;
- МРТ головного мозга с контрастированием;
- МРТ спинного мозга с контрастированием;

- КТ головы; рентгенография легких;
- рентгенография кисти руки;
- регистрация моторных вызванных потенциалов;
- регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические столовые);
  - исследование коротколатентных вызванных потенциалов;
  - исследование среднелатентных вызванных потенциалов;
  - исследование длиннолатентных вызванных потенциалов;
- регистрация электрокардиограммы;
- холтер;
- эхокардиография;
- ЭЭГ;
- регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга;
  - ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), забрюшинного пространства, малого таза, щитовидной железы;
  - видеоокулографическая регистрации движений глаз.

**18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, 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 медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.** Использование лекарственных средств, специализированных продуктов лечебного питания, медицинских изделий, в том числе имплантируемых материалов настоящим протоколом клинической апробации не предусмотрено.

## **VII. Оценка эффективности.**

**19. Перечень показателей эффективности.** Улучшение задокументированных нейрокогнитивных функций (исполнительных – объем рабочей памяти, ингибирование, переключение, тайминг, метакогниции; пространственных, концентрации); повышение физической активности – улучшение двигательных функций, базовых двигательных стереотипов, координации, баланса; улучшение эндокринного статуса; улучшение нутритивного статуса.

**20. Перечень критериев дополнительной ценности.** Повышение статуса социальной активности, улучшение качества жизни.

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

**показателей эффективности.** Консультация специалистов (онколога, невролога, окулиста, психолога, эндокринолога, ортопеда, диетолога, методы лабораторной диагностики и инструментальных исследований на 1–5-й дни и через 28 дней от начала реабилитационного лечения (29–32-й дни).

### **VIII. Статистика**

**22. Описание статистических методов, которые предполагаются использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.** Будут рассматриваться корреляции полученной информации о наличии и тяжести проявления ПО и поздних эффектов лечения с другими параметрами заболевания (т. е. объем специфического поражения в момент постановки диагноза, наличие очагов в специфических локализациях, интенсивность и длительность лечения, развитие реактиваций и т. д.). В результате корреляционного анализа с использованием метода Kendall tau планируется определить достоверность существующих факторов риска, идентифицировать новые факторы риска и изучить роль системного лечения в предотвращении ПО.

Проявление реактивации (или прогрессии) заболевания в любом органе или смерть больного будут расцениваться как события для расчёта выживаемости без реактивации. Интервал будет рассчитываться от момента рандомизации. Выживаемость без реактивации будет рассчитана по методу Каплана-Майера, а доверительные интервалы по методу Dorey и Korn. Предварительная статистическая оценка эффекта терапии будет проводиться с использованием модели пропорциональных рисков комбинированного лечения с функцией логистических связей для пропорции излеченных больных, т.е. индивидуумов, выживших без реактиваций.

Статистический анализ ПО и ПОТ будет проводиться со стратификацией по возрастным группам, характеристикам первичной локализации процесса, схеме проведенной химиотерапии. Если верна нулевая гипотеза, изменение индикаторов когнитивных функций, будет одинаковым в обеих ветвях исследования. Если верна альтернативная гипотеза, существуют различия величин изменения индикаторов функций в этих ветвях. Сравнительный анализ индикаторов в обеих группах будет проводиться по методу Mann-Whitney U-test. Анализ основных результатов будет проводиться с уровнем статистической значимости 5 % при двустороннем анализе.

**23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации в целях доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.** Для участия в клинической апробации планируется включить *200 пациентов: в 2016 году (9 месяцев) – 30 пациентов, в 2017 году – 85 пациентов, в 2018 году – 85 пациентов).*

## IX. Объем финансовых затрат

**24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.** Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации в расчете на одного пациента. Расчет дан в среднем на одного пациента.

**25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:** перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения); перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

Код услуги	Усредненная частота предоставления	Усредненная кратность применения	Наименование услуги (справочно)
V01.005.001	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный
V01.015.003	0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный
V01.020.001	1,000	28,000	Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре
V01.023.001	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный
V01.028.001	0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный
V01.029.001	0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный

B01.034. 001	0,200	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта первичный
B01.035. 003	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского первичный
B01.037. 001	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный
B01.042. 001	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-сексолога первичный
B01.046. 001	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача сурдолога-оториноларинголога первичный
B01.050. 001	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный
B01.053. 003	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача - детского уролога-андролога первичный
B01.054. 001	1,000	2,000	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта
B01.058. 003	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный
B01.063. 001	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-ортодонта первичный
B01.064. 003	0,800	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского первичный
B02.069. 001	1,000	1,000	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный
B01.054. 002	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача функциональной диагностики первичный
B01.054. 003	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача функциональной диагностики повторный
A04.30.0 03	0,200	1,000	Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства
A04.16.0 01	0,200	1,000	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
A05.10.0 06	0,200	1,000	Регистрация электрокардиограммы
A05.23.0 09.001	0,500	1,000	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием
A05.23.0 09.011	0,030	1,000	Магнитно-резонансная томография спинного мозга с контрастированием
A06.03.0 02	0,010	1,000	Компьютерная томография головы
A06.09.0 07	0,010	1,000	Рентгенография легких
A06.03.0 32	0,500	1,000	Рентгенография кисти руки

A09.28.0 19	0,010	2,000	Определение осмолярности мочи
A09.05.0 63	1,000	1,000	Исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови
A09.05.0 64	1,000	1,000	Исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови
A09.05.0 65	1,000	1,000	Исследование тиреотропина сыворотки крови
A09.05.0 66	1,000	1,000	Исследование уровня соматотропного гормона в крови
A09.05.0 67	1,000	1,000	Исследование уровня адренокортикотропного гормона в крови
A09.05.0 70	1,000	1,000	Исследование уровня гормонов коры надпочечников в крови
A09.05.0 71	1,000	1,000	Исследование уровня гормонов мозгового слоя надпочечников в крови
A09.05.0 72	0,800	1,000	Исследование уровня эстрогенов в крови
A09.05.1 12	0,500	1,000	Исследование уровня рилизинг-гормонов гипоталамуса (либеринов) в крови
A09.05.1 13	0,500	1,000	Исследование уровня ингибирующих гормонов гипоталамуса (статинов) в крови
A09.05.1 15	0,001	1,000	Исследование уровня вазопрессина (антидиуретического гормона) в крови
A09.05.1 17	0,500	1,000	Исследование уровня тиреоглобулина в крови
A09.05.1 19	0,500	1,000	Исследование уровня кальцитонина в крови
A09.05.1 20	0,001	2,000	Исследование уровня (активности) проренина в крови
A09.05.1 21	0,001	1,000	Исследование уровня ренина в крови
A09.05.1 22	0,001	1,000	Исследование уровня ангиотензиногена, его производных и ангиотензинпревращающего фермента в крови
A09.05.1 23	0,001	1,000	Исследование уровня глюкагона в крови
B03.028. 001	0,600	1,000	Объективная аудиометрия
A05.23.0 04	0,200	2,000	Регистрация моторных вызванных потенциалов
A05.23.0 05	0,200	2,000	Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга
A05.23.0	0,400	2,000	Регистрация вызванных потенциалов коры

05.001			головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические столовые)
A05.24.0 02	0,300	2,000	Регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов двигательных нервов
A05.25.0 03	0,200	2,000	Исследование коротколатентных вызванных потенциалов
A05.25.0 04	0,200	2,000	Исследование среднелатентных вызванных потенциалов
A05.25.0 05	0,200	2,000	Исследование длиннолатентных вызванных потенциалов
A05.25.0 05.001	0,200	2,000	Исследование длиннолатентных электрически вызванных потенциалов с кохлеарным имплантом
A05.26.0 02	0,200	2,000	Регистрация зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга
A04.10.0 02	0,800	1,000	Эхокардиография
A12.10.0 01	0,300	1,000	Электрокардиография с физическими упражнениями
A05.10.0 04	0,800	1,000	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных
A05.23.0 01.002	0,400	1,000	Электроэнцефалография с видеомониторингом
A05.23.0 08	0,400	1,000	Видеомониторинг электроэнцефалограммы
A12.03.0 02	0,600	2,000	Биомеханическое исследование опорно-двигательного аппарата
A12.12.0 04	0,05	1,000	Суточное мониторирование артериального давления
A12.10.0 05	0,100	2,000	Велоэргометрия
A12.25.0 05	0,800	2,000	Импедансометрия
A13.23.0 12	1,000	2,000	Общее нейропсихологическое обследование
A13.23.0 13	1,000	4,000	Специализированное нейропсихологическое обследование
A13.29.0 05	1,000	4,000	Нейропсихологическое обследование
A13.29.0 06	1,000	2,000	Психологическое консультирование
A13.29.0 06.001	1,000	2,000	Индивидуальное психологическое консультирование

A13.29.0 12	1,000	10,000	Процедуры двигательного праксиса
A13.29.0 04	1,000	32,000	Терапия средой
A17.30.0 25	0,400	15,000	Общая магнитотерапия
A19.23.0 01	0,700	15,000	Упражнения, направленные на уменьшение спастики
A19.23.0 02	1,000	28,000	Лечебная физкультура при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.001	1,000	10,000	Лечебная физкультура при заболеваниях ЦНС и головного мозга в бассейне
A19.23.0 02.013	1,000	32,000	Терренное лечение (лечение ходьбой)
A19.23.0 02.014	0,800	28,000	Индивидуальное занятие лечебной физкультурой при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.016	0,800	15,000	Механотерапия при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.017	0,600	15,000	Роботизированная механотерапия при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.023	0,400	15,000	Механотерапия на механотерапевтических аппаратах с электроприводом при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.025	0,8	15,000	Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 02.026	0,400	15,000	Гидрокинезотерапия при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 03.001	0,500	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по динамографическим показателям (по силе) при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 03.002	0,500	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 03.005	0,500	15,000	Тренировка с биологической обратной связью по кинезиологическому образу при заболеваниях ЦНС и головного мозга
A19.23.0 04	0,500	15,000	Коррекция нарушения двигательной функции с использованием компьютерных технологий
A19.23.0 06	0,500	15,000	Динамическая проприокоррекция



A12.30.0 01	1,000	2,000	Исследование показателей основного обмена
A05.10.0 08.001	0,010	1,000	Холтеровское мониторирование сердечного ритма (ХМ-ЭКГ)
A02.07.0 04	1,000	2,000	Антропометрические исследования
A20.30.0 06	0,500	12,000	Ванны лекарственные
A20.30.0 11	0,500	12,000	Душ лечебный
A21.23.0 01	0,300	10,000	Массаж при заболеваниях ЦНС
A21.23.0 04	1,000	1,000	Составление индивидуальной программы нейропсихологической реабилитации
A21.23.0 06	0,900	3,000	Обучение родственников пациента тактике и методам восстановления когнитивных функций больных
A22.02.0 01	0,300	10,000	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях мышц
V01.005. 003	1,000	32,000	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара
V01.015. 004	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога повторный
V01.023. 002	1,000	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный
V01.034. 002	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психотерапевта повторный
V01.035. 004	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского повторный
V01.046. 002	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача сурдолога-оториноларинголога повторный
V01.050. 002	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный
V01.053. 004	0,100	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача - детского уролога-андролога повторный
V01.058. 004	0,400	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный
V01.064. 004	0,300	1,000	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога детского повторный
V02.005. 003	0,010	32,000	Процедуры сестринского ухода за пациентом в состоянии агранулоцитоза
V02.069.	1,000	5,000	Первичное обследование медицинским

001			психологом с помощью комплекса психодиагностических тестовых и не тестовых методик
V02.069.002	1,000	20,000	Дополнительное консультирование медицинским психологом по тематикам
V02.069.002	1.000	10,000	Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный

### Лечение пациента

№ п/п	Наименование	Усредненная кратность применения
1	Пребывание пациента в отделении онкогематологии ЛРНЦ	32

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту производился в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации.

№ п/п	Наименование статей расходов	Объем финансовых затрат на одного пациента, тыс. руб.
1	Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	385,511
2	Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая имплантаты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	124,500
3	Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	0,000

4	Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, прочие работы услуги и т.д.), связанные с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	183,577
	<b>ИТОГО:</b>	<b>693,588</b>

Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на лечение 200 пациентов составляет **138 717,600 тысяч рублей.**

*В том числе:*

2016 год (30 пациентов) – **20 807,640 тысяч рублей;**

2017 год (85 пациентов) – **58 954,980 тысяч рублей;**

2018 год (85 пациентов) – **58 954,980 тысяч рублей.**

Подпись руководителя  
федеральной медицинской организации

Генеральный директор  
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России



А.Г. Румянцев





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии  
и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»

**ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР  
«РУССКОЕ ПОЛЕ»**

(ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России)  
142321 Московская область, Чеховский район, С.П. Стремилдовское, д. Гришенки  
Тел.: 8 (495) 797-92-33, факс: 8 (495) 787-55-16, e-mail: [russkoe-pole@mail.ru](mailto:russkoe-pole@mail.ru)

*Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках  
клинической апробации*

«Клиническая апробация комплексной методики реабилитации детей с  
опухолями головного мозга»

Данные пациента при поступлении в ЛРНЦ		
Фамилия:	Имя:	Отчество:
Дата рождения:	Пол:	Регион происхождения:
Клиника:	Номер истории болезни:	Этническая принадлежность:
Заболевания среди родственников		
Родственник:	Заболевание:	Уточнение:
Адрес проживания:		
Почтовый индекс:		Регион:
Город:	Улица:	Дом:
Телефон:	E-mail:	:

Анамнез заболевания и лечения		
возраст на момент заболевания	дата начала терапии - дата рождения / 30 дней	
дата начала терапии	дд.мм.гг	
статус	ремиссия	
	продолжает лечение	
схема терапии	операция	
	операция +ЛТ	
	операция+ ПХТ	
	операция+ЛТ+ ПХТ	
	биопсия/наблюдение	
дата окончания терапии	дд.мм.гг	
диагноз		
гистология	медуллобластома	классическая
		десмопластическая

		нодулярная
		крупноклеточная
		анапластическая
		нет данных
	астроцитомы	grade I (пилоидная)
		grade II (фибрилярно-протоплазматическая)
		grade III (анапластическая)
		злокачественная глиома grade III-IV
		grade IV (глиобластома)
		grade IV (глиосаркома)
	эпендимомы	grade I
		grade II
		grade III (анапластическая)
	атипичная тератоид-рабдоидная опухоль	
краниофарингиома		
аденома гипофиза		
карцинома гипофиза		
прочие		
локализация		
супратенториально	селлярная область	
инфратенториально	червь мозжечка	
	правое полушарие мозжечка	
	левое полушарие мозжечка	
	IV желудочек	
	червь и IV желудочек	
	червь и правое полушарие мозжечка	
	червь и левое полушарие мозжечка	
	полушария мозжечка	
	червь и полушария мозжечка	
M-стадия		
M0		
M1		
M2		
M3	спинной мозг	
	головной и спинной мозг	
M4		
нет данных		

не исследовали		
операция		
место проведения		
дата операции	дд.мм.гг	
объем операции	тотально	
	субтотально	
	частично/биопсия	
	нет данных	
шунтирующая операция	да	
	нет	
повторные операции	заполняемое	
сроки после операции	дата заполнения-дата операции/30 дней	
лучевая терапия		
место проведения	заполняемое	
дата начала	дд.мм.гг	
дата окончания	дд.мм.гг	
КСО	да	стандартные дозы редуцированны дозы
	нет	нет
на головной мозг доза	заполняемое	
на спинной мозг доза	заполняемое	
локально доза	заполняемое	
буст доза	заполняемое	
ХТ на фоне ЛТ	Винкрестин	
	Темодал	
	Темодал+Авастин	
	другое	
сроки после ЛТ	дата заполнения-дата окончания /30 дней	
повторная ЛТ	заполняемое	
химиотерапия		
место проведения	заполняемое	
протокол	заполняемое	НIT 2000 2008
		НIT 2014
		НIT HGG
		SIOP LGG
		ATPO 2006
		EURHAB
		индивидуальный
		другое
предлучевая	да	есть интратекальные введения Mtx нет интратекальных введения Mtx
	нет	
постлучевая	да	есть интратекальные введения Mtx

		нет интратекальных введений Mtx
	нет	
дата начала	дд.мм.гг	
дата окончания	дд.мм.гг	
сроки после ПХТ		
<b>ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС</b>		
Терапия основного заболевания		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
Эндокринные нарушения, выявленные до госпитализации в ЛНРЦ		
Рост		
SDS роста		
скорость роста		
SDS скорости роста		
половое развитие по Таннеру, возраст		
ИМТ		
SDS ИМТ		
Эндокринные нарушения, выявленные при госпитализации в ЛНРЦ		
Центральный несахарный диабет		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
заместительная терапия		
эффективность терапии		
соматотропная недостаточность		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
заместительная терапия		
эффективность терапии		
гонадотропная недостаточность		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
заместительная терапия		
эффективность терапии		
первичный/ вторичный гипотиреоз		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да", выбор взаимоисключающих вариантов, след. Пункты не зависят от выбора
заместительная терапия		
эффективность терапии		
вторичный гипокортицизм		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
заместительная терапия		
эффективность терапии		
Гиперпролактинемия		
Ожирение		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
Степень		
Другие эндокринопатии		
Снижение минеральной плотности костной ткани		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
Результаты рентгеновской денситометрии		следующие поля появляются при ответе на этот вопрос "да"
Z-критерий в проксимальном отделе бедра		
Z-критерий в поясничном отделе позвоночника		
Z-критерий в дистальном отделе лучевой кости		

## Неврологический статус

Жалобы:	
Состояние сознания:	
Форма головы:	
Окружность головы:	
Психо-моторное развитие:	
Черепные нервы:	
Мышечная сила:	
Явления пареза	
Мышечный тонус:	
Объём активных движений:	
Периостальные и сухожильные рефлексы:	
Кожные рефлексы:	
Кожные покровы:	



Чувствительность:	
Гиперкинезы:	
Координаторные пробы выполняет:	
В позе Ромберга:	
Походка:	
Расстройство функции тазовых органов:	
Речь:	
Расстройство сна:	
Расстройство вегетативной нервной системы:	
Менингеальный синдром:	
Корешковый синдром:	
Тест Озерецкого	

## Соматический статус

<b>гемопоз</b>	
гемоглобин, г/л	
тромбоциты, тыс/мкл	
лейкоциты, тыс/мкл	
нейтрофилы, тыс/мкл	
пункция костного мозга	
<b>лимфатические узлы</b>	
описание	
<b>лёгкие</b>	
кашель	
одышка	
аускультативная картина	
патологическая картина КТ	
курит пациент	
курят родственники	
<b>сердце</b>	
перкуторно (границы)	
аускультативно (шум, ритм)	
ЭКГ, Эхл-КГ, Холтер	
<b>ЖКТ</b>	
пальпаторно	
комментарий	
<b>печень</b>	
увеличение из-под рёберной дуги, см	
общий белок, г/л	
альбумин, г/л	
гаммаглобулинотранспептидаза, ед/л	
билирубин, мкмоль/л	
<b>селезенка</b>	
увеличение из-под рёберной дуги, см	
<b>кости</b>	
ортопедические проблемы	
перелом позвоночника	
переломы других костей	
комментарий	
<b>стоматологические проблемы</b>	
комментарий	
асимметрия лица	
<b>почки</b>	
данные УЗИ	
комментарий	

## Психологический статус

Психологическая диагностика (первый срез)		Дата проведения (первый срез)
Оценка когнитивной сферы		
Общий интеллект	Цветные матрицы Равена	общий уровень интеллекта
Компьютерная батарея когнитивных тестов	Оценка возможности понимания, обучения и переключения (Большой круг или маленький круг; BLC)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество попыток (Total attempts)
		Общее количество правильных ответов (Total correct)
	Оценка зрительно-моторной координации, выявление затруднений зрительного, двигательного и понятийного характера (Проба на зрительно-моторную координацию; MOT)	Среднее количество ошибок (Mean error)
		Среднее время ответа (Mean latency)
	Оценка зрительной памяти (Узнавание зрительных паттернов; PRM)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество правильных ответов (Number correct)
	Оценка способности к планированию (Кембриджский чулок; SOC)	Время первоначального планирования в задачах на 5 шагов (Mean initial thinking time - 5 moves)
		Среднее количество шагов в задачах на 5 шагов (Mean moves - 5 moves)
		Время последующего планирования в задачах на 5 шагов (Mean subsequent thinking time - 5 moves)
		Количество задач, решенных за минимум шагов в задачах на 5 шагов (Problems solved in minimum moves - 5 moves)
	Оценка зрительно-пространственной памяти (Узнавание зрительно-пространственных стимулов; SRM)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
Общее количество правильных ответов (Number correct)		
Оценка возможности удерживать в памяти и использовать в работе информацию пространственного характера (Пространственная	<b>Ошибки между поисками в задачах с 8 ящиками (Between errors - 8 boxes)</b>	
	Ошибки внутри поиска в задачах с 8 ящиками (Within errors – 8 boxes)	

	рабочая память; SWM)	<b>Общее количество ошибок в задачах с 8 ящиками (Total errors - 8 boxes)</b>
		Среднее время до первого ответа в задачах с 8 ящиками (Mean time to first response - 8 boxes)
		<b>Среднее время до последнего ответа в задачах с 8 ящиками (Mean time to last response - 8 boxes)</b>
	Матрицы	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество правильных ответов (Number correct)
Общее время ответа (Total response time)		
Оценка чувства числа (Числовая линия; Number Line)	Среднее отклонение от действительной позиции (Total score)	
Оценка эмоциональной и поведенческой сферы		
	Детский опросник депрессивности (CDI)	Общий показатель депрессивности
		Общий показатель депрессивности
	Опросник депрессивности Бека (BDI)	Общий показатель депрессивности
		Замкнутость
		Соматические жалобы
		Тревожность и депрессия
		Социальная дезадаптация
		Трудности мышления
		Трудности внимания или гиперактивность
		Делинквентное поведение
	Агрессивное поведение	
	Опросник Т.Ахенбаха (Родительская форма; CBCL )	Замкнутость
		Соматические жалобы
		Тревожность и депрессия
		Социальная дезадаптация
		Трудности мышления
		Трудности внимания или гиперактивность
Делинквентное поведение		
Агрессивное поведение		
Оценка семейной среды		
	Опросник родительского отношения	Принятие-отвержение ребенка
		Кооперация
		Симбиоз
		Авторитарная гиперсоциализация
		Маленький неудачник

Психологическая диагностика (второй срез)		Дата проведения (второй срез)
Оценка когнитивной сферы		
Общий интеллект	Цветные матрицы Равена	общий уровень интеллекта
Компьютерная батарея когнитивных тестов	Оценка возможности понимания, обучения и переключения (Большой круг или маленький круг; BLC)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество попыток (Total attempts)
		Общее количество правильных ответов (Total correct)
	Оценка зрительно-моторной координации, выявление затруднений зрительного, двигательного и понятийного характера (Проба на зрительно-моторную координацию; MOT)	Среднее количество ошибок (Mean error)
		Среднее время ответа (Mean latency)
	Оценка зрительной памяти (Узнавание зрительных паттернов; PRM)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество правильных ответов (Number correct)
	Оценка способности к планированию (Кембриджский чулок; SOC)	Время первоначального планирования в задачах на 5 шагов (Mean initial thinking time - 5 moves)
		Среднее количество шагов в задачах на 5 шагов (Mean moves - 5 moves)
		Время последующего планирования в задачах на 5 шагов (Mean subsequent thinking time - 5 moves)
		Количество задач, решенных за минимум шагов в задачах на 5 шагов (Problems solved in minimum moves - 5 moves)
	Оценка зрительно-пространственной памяти (Узнавание зрительно-пространственных стимулов; SRM)	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество правильных ответов (Number correct)
	Оценка возможности удерживать в памяти и использовать в работе информацию пространственного характера (Пространственная	<b>Ошибки между поисками в задачах с 8 ящиками (Between errors - 8 boxes)</b>
Ошибки внутри поиска в задачах с 8 ящиками (Within errors – 8 boxes)		

	рабочая память; SWM)	<b>Общее количество ошибок в задачах с 8 ящиками (Total errors - 8 boxes)</b>
		Среднее время до первого ответа в задачах с 8 ящиками (Mean time to first response - 8 boxes)
		<b>Среднее время до последнего ответа в задачах с 8 ящиками (Mean time to last response - 8 boxes)</b>
	Матрицы	Среднее время правильного ответа (Mean correct latency)
		Общее количество правильных ответов (Number correct)
		Общее время ответа (Total response time)
	Оценка чувства числа (Числовая линия; Number Line)	Среднее отклонение от действительной позиции (Total score)
Оценка эмоциональной и поведенческой сферы		
	Детский опросник депрессивности (CDI)	Общий показатель депрессивности
		Опросник депрессивности Бека (BDI)
	Опросник Т.Ахенбаха (Родительская форма; CBCL )	Замкнутость
		Соматические жалобы
		Тревожность и депрессия
		Социальная дезадаптация
		Трудности мышления
		Трудности внимания или гиперактивность
		Делинквентное поведение
		Агрессивное поведение
	Опросник Т.Ахенбаха (Детская форма; YSR )	Замкнутость
		Соматические жалобы
		Тревожность и депрессия
		Социальная дезадаптация
		Трудности мышления
		Трудности внимания или гиперактивность
		Делинквентное поведение
Агрессивное поведение		
Оценка семейной среды		
	Опросник родительского отношения	Принятие-отвержение ребенка
		Кооперация
		Симбиоз
		Авторитарная гиперсоциализация
		Маленький неудачник