

+

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	ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
2	Адрес места нахождения организации	197758, Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
3	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Тел.: (812) 596-8655. Факс: (812) 596-8947. Эл.почта: oncl1@rion.spb.ru
4	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Метод закрытия дефекта тазового дна с использованием васкуляризованного лоскута большой ягодичной мышцы при экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки
5	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	40 - пациентов 2016 год – 10 2017 год – 15 2018 год – 15

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 21 листах.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на 2 листах.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 листе.

Директор ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

А.М. Беляев

«18» 02 2016г



Министерство здравоохранения

Российской Федерации

Согласие на опубликование

Протокола клинической апробации на официальном сайте

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Я, директор ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Беляев Алексей Михайлович, согласен на публикацию разработанного в нашем учреждении протокола клинической апробации метода «Метод закрытия дефекта тазового дна при экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки» на официальном сайте Министерства Здравоохранения Российской Федерации в информационно – телекоммуникационной сети «Интернет».

Директор ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России

А.М. Беляев

« 18 » 02 2016 г



**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): Метод закрытия дефекта тазового дна с использованием васкуляризованного лоскута большой ягодичной мышцы при экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической апробации): ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68.

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

- Беляев Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России;

- Щербаков Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

При местнораспространенном раке нижеампулярного отдела прямой кишки для достижения R-0 резекции в подавляющем большинстве случаев методом выбора является экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (ЭлБПЭ). Основным негативным последствием экстралеваторной диссекции является образование обширного дефекта мягких тканей тазового дна. Результаты простого ушивания кожи промежностной раны неудовлетворительны, так как между ушитой кожей и петлями тонкой кишки формируется полость, что приводит в раннем послеоперационном периоде к высокому уровню инфекционных осложнений, а в отдаленные сроки – к образованию промежностных грыж. В результате существенно увеличивается длительность пребывания больного в стационаре, удлиняется период нетрудоспособности, ухудшается качество жизни. С целью профилактики указанных осложнений применяются различные методы пластического закрытия дефекта тазового дна с использованием синтетических или биологических хирургических сеток, а так же собственных васкуляризованных тканей. Для клинической апробации предлагается метод закрытия дефекта тазового дна с использованием васкуляризованного лоскута большой ягодичной мышцы (глютеопластика) при экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

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

Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки при локализации опухоли в нижеампулярном отделе выполняется в 70 - 80% случаев) [15]. Однако частота местного рецидивирования при раке нижеампулярного отдела прямой кишки достигает 26,5%, что вдвое превышает аналогичный показатель при ректальном раке в целом [14]. Причиной этого большинство исследователей считают распространение опухоли на окружающие ткани в

дистальной трети прямой кишки, где отсутствует «барьер» в виде мезоректальной клетчатки [13]. На заключительном этапе стандартной мезоректумэктомии линия диссекции проводится между мезоректальной фасцией и мышцами тазового дна, вынуждая хирурга работать вплотную к опухоли [2, 11]. В ряде исследований было показано, что перфорации опухоли и опухолеположительный латеральный край резекции являются независимыми прогностическими факторами возникновения местного рецидива рака [5, 9]. Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с экстралеваторной диссекцией, предложенная T.Holm в 2007г, предполагает более надежное достижение опухоленегативной латеральной границы резекции [3]. Суть методики заключается в том, что при выполнении промежностного этапа диссекция проводится снаружи от мышц тазового дна, с пересечением последних у места прикрепления к костям таза. Таким образом, в препарате дистальная часть кишки с опухолью окружены «муфтой» из мышечной ткани [3, 14, 16]. Показаниями к выполнению ЭлБПЭ считается рак нижнеампулярного отдела прямой кишки со степенью инвазии опухоли T3-T4 [2, 3]. В последние годы отмечается тенденция к расширению показаний к выполнению ЭлБПЭ [3, 8, 16]. К настоящему времени представлен ряд исследований с высоким уровнем доказательности, подтверждающих уменьшение частоты местных рецидивов при использовании ЭлБПЭ [2, 4, 14].

Особенностью ЭлБПЭ является образование в результате экстралеваторной диссекции обширного дефекта мягких тканей в промежности [12]. Результаты использования методики ушивания промежностной раны, аналогичной стандартной брюшно-промежностной экстирпации, неудовлетворительные. Между ушитой кожей и содержимым брюшной полости формируется незаполненное пространство, в котором скапливается жидкость, создаются предпосылки для инфекционных осложнений [7, 12]. В отдаленные сроки из-за отсутствия тазового дна

возможен пролапс внутренних органов и образование промежностных грыж [7].

Применение метода закрытия дефекта тазового дна после ЭлБПЭ лоскутом большой ягодичной мышцы позволяет эффективно проводить лечение больных с местнораспространенным раком прямой кишки. Использование глутеопластики позволяет уменьшить сроки пребывания в стационаре и сроки амбулаторного лечения, сократить время нетрудоспособности, улучшить качество жизни пациентов. Предлагаемый метод не требует использования специального оборудования и дополнительных материальных затрат.

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

При выполнении брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки по стандартной методике, промежностная рана закрывается путем сшивания остатков мышц тазового дна и ишиоректальной клетчатки, подкожной клетчатки и кожи. При экстраlevatorной диссекции образуется обширный дефект мягких тканей тазового дна, простое ушивание кожи промежности сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений. Использование синтетических хирургических сеток не обеспечивает объемного заполнения промежностной раны, а так же характеризуется плохой адаптацией в условиях постлучевых изменений тканей.

Предлагаемый метод пластики тазового дна васкуляризованным лоскутом большой ягодичной мышцы достаточно прост в исполнении, при этом позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений, сократить сроки пребывания в стационаре и улучшить качество жизни оперированных больных.

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

К возможным специфическим осложнениям, связанным с применением метода пластики тазового дна лоскутом большой ягодичной мышцы, относятся:

- кровотечения из мышечного лоскута и донорского места;
- инфекционные осложнения донорского места;
- некроз перемещенного мышечного лоскута.

Частота послеоперационных осложнений со стороны промежностной раны при использовании глутеопластики не превышает 11,5%. При этом частота данного вида осложнений при применении иных методик закрытия дефекта тазового дна достигает 37,9%.

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. Chan S., Miller M., Ng R., et al. Use of myocutaneous flaps for perineal closure following abdominoperineal excision of the rectum for adenocarcinoma // *Colorectal Dis.* – 2010. – Vol. 12. – P. 555 – 560.

2. Han J.G., Wang Z.J., Wei G.H., et al. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer // *Am. J. Surg.* – 2012. – Vol. 204. – P. 274 – 282.

3. Holm T., Ljung A., Haggmark T., et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer // *The British Journal Surg.* – 2007. – Vol. 94. – P. 232 – 240.

4. Jiang H.Y., Zhou Y.B., Zhang D.F. Meta-analysis of extralevator abdominoperineal excision and conventional abdominoperineal excision for low

rectal cancer // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* – 2013. – Vol. 16. – P. 622 – 629.

5. Kennelly R.P., Rogers A.C., Winter D.C. Multicentre study of circumferential margin positivity and outcomes following abdominoperineal excision for rectal cancer // *Br J Surg.* 2013; 100: 160-6.

6. Musters G.D., Bemelman W.A., Bosker R.J., Burger J.W., van Duijvendijk P., van Etten B., van Geloven A.A., de Graaf E.J., Hoff C., de Korte N., Leijtens J.W., Rutten H.J., Singh B., van de Ven A., Vuylsteke R.J., de Wilt J.H., Dijkgraaf M.G., Tanis P.J. Randomized controlled multicentre study comparing biological mesh closure of the pelvic floor with primary perineal wound closure after extralevator abdominoperineal resection for rectal cancer (BIOPEX-study) // *BMC Surg.* 2014; 27: 14-58.

7. Nagtegaal I.D. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 9257 – 9264.

8. Peacock O., Simpson J.A., Tou S.I., Hurst N.G., Speake W.J., Tierney G.M., Lund J.N. Outcomes after biological mesh reconstruction of the pelvic floor following extra-levator abdominoperineal excision of rectum (APER) // *Tech Coloproctol.* 2014; 18: 571-7.

9. Prytz M., Angenete E., Haglind E. Abdominoperineal extralevator resection // *Dan Med J.* – 2012. – Vol. 59. – P. 4366 – 4369.

10. Saleh D.B., Callear J.A., Basheer M., Mohammed P. The partial myocutaneous gluteal flap reconstruction of extralevator abdominoperineal defects in irradiated patients // *Ann. Plast. Surg.* – 2013. – Vol. 18. – P. 436 – 440.

11. Schmitz R.L., Nelson P.A., Martin G.B., Boghossian H.M. Synchronous (two-team) abdominoperineal resection of the rectum // *AMA Arch. Surg.* – 1958. – Vol. 77. – P. 492 – 499.

12. Sinna R., Alharbia M., Assafa N., et al. Management of the perineal wound after abdominoperineal resection // *J. Visc. Surg.* – 2013. – Vol. 150. – P. 326 – 331.

13. Stelzner S., Sims A., Witzigmann H. Comment on Asplund et al.: outcome of extralevator abdominoperineal excision compared with standard surgery: results from a single centre // *Colorectal Dis.* – 2013. – Vol. 15. – P. 627 – 435.

14. West N.P., Anderin C., Holm T., Quirke P. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 588 – 599.

15. Wibe A. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection // *Dis Colon Rectum.* 2004; 47: 48-58.

16. Xu H.R., Xu Z.F., Li Z.J. Research progression of extralevator abdominoperineal excision // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* – 2013. – Vol. 16. – P. 698 – 700.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Нет

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель - повышение эффективности хирургического лечения пациентов с местнораспространенным раком нижеампулярного отдела прямой кишки, а также качества их жизни.

Задачи:

1. Оценить ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с применением глютеопластики.

2. Оценить частоту местных рецидивов, общую и безрецидивную выживаемость больных.

3. Оценить качество жизни пациентов, перенесших ЭлБПЭ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Для закрытия дефекта мягких тканей промежности применяются несколько различных методик. Кроме описанного выше простого ушивания кожи промежности, применяются пластика тазового дна хирургическими синтетическими или биологическими сетками, пластика перемещенным мышечным или кожно-мышечным лоскутом. Пластика с использованием хирургических сетчатых эндопротезов является наиболее доступным методом, однако имеет ряд недостатков, снижающих ценность методики. В частности, сетчатый эндопротез не обеспечивает объемного заполнения промежностного дефекта, плохо адаптируется в условиях постлучевых изменений тканей. В случае развития инфекционно-гнойных осложнений может потребоваться повторная операция по удалению эндопротеза [6, 8]. При выполнении аллопластики тазового дна следует использовать материалы с антиадгезивным покрытием, либо применять дополнительные технические приемы с целью исключить прямой контакт хирургической сетки с петлями тонкой кишки (могут использоваться прядь большого сальника, тазовая брюшина, матка). Преимущества миопластики (в частности, глутеопластики), заключаются в хорошей адаптации васкуляризованного мышечного лоскута в условиях облученной и/или инфицированной раны, объемном заполнении промежностного дефекта, возможности выкроить лоскут любого необходимого размера, возможности выполнить двустороннюю глутеопластику [1, 3]. Из всех перечисленных методов, миопластика характеризуется наименьшим уровнем послеоперационных инфекционных осложнений [10].

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

ФИО, возраст, пол, наличие в анамнезе инфарктов миокарда, ОНМК, индекс массы тела, степень операционно-анестезиологического риска по ASA, инвазия опухоли в стенку кишки по данным инструментального обследования, расстояние опухоли от ануса и от зубчатой линии, дата операции, длительность операции, кровопотеря, характеристика интраоперационных осложнений, патоморфологическая характеристика удаленного препарата (латеральный край резекции, дифференцировка опухоли, сосудистая инвазия, лимфатическая инвазия, глубина инвазии опухоли в стенку кишки), характеристика послеоперационных осложнений, оценка степени выраженности послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo, результаты оценки качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30 через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции.

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

Клиническая апробация будет включать:

- амбулаторный этап, предполагающий отбор пациентов со злокачественной опухолью прямой кишки, перспективных для указанного метода лечения;

- стационарный этап, в рамках которого будет выполнено хирургическое вмешательство в означенном объеме, проведена оценка интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, оценка качества жизни;

- этап наблюдения в течение 1 года после операции, во время которого каждые 3 месяца будет проводится оценка качества жизни.

Графическая схема клинической апробации метода:

Амбулаторный этап:

Объективный осмотр, колоноскопия, гастроскопия, УЗИ брюшной полости и малого таза, ЭРУЗИ, МРТ малого таза, биопсия, онкомаркеры. Постановка клинического диагноза. Выделение группы больных, которым планируется выполнение экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с пластикой тазового дна.



Стационарный предоперационный этап:

Объективный осмотр, ректороманоскопия, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, гемокоагулограмма, группа крови и резус-фактор.



Выполнение хирургического вмешательства в объеме экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с пластикой тазового дна лоскутом большой ягодичной мышцы. Макроскопическая оценка удаленного препарата. Оценка интраоперационных осложнений.



Патоморфологическое исследование препарата.



Стационарный послеоперационный этап:

Оценка послеоперационных осложнений, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, гемокоагулограмма, оценка качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30.



Этап катамнеза. Клинический мониторинг больных после операции. Динамическая объективная оценка состояния, оценка качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30 через 1,3,6,12 месяцев после операции.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Методика выполнения ЭлБПЭ прямой кишки

Особенностью абдоминального этапа ЭлБПЭ заключается в том, что мобилизация прямой кишки прекращается достаточно высоко, до этапа разобщения мышц тазового дна и мезоректальной клетчатки. Для выполнения промежностного этапа пациента переворачивают в положение на живот с разведенными в стороны ногами (jack-knife position – положение перочинного ножа). Окаймляющий заднепроходное отверстие разрез кожи дополняется линейным разрезом до уровня крестцово-копчикового сочленения. Для более удобной визуализации выполняется ампутация копчика. Проводится мобилизация прямой кишки по задней стенке до соединения с брюшной полостью. Обнажаются мышцы тазовой диафрагмы и пересекаются в латеральной трети, у места прикрепления к седалищной кости. После окончания мобилизации прямой кишки по задней и боковым стенкам, препарат низводится в промежностную рану. Это позволяет четко визуализировать переднюю полуокружность кишки и проводить мобилизацию органа по передней поверхности под контролем зрения. Преимуществами промежностного доступа в положении больного на животе с разведенными ногами являются: возможность полной визуализации анатомических образований, расположенных в зоне резекции, сосудистых структур, элементов вегетативной нервной системы, а также возможность более удобного и эффективного выделения органа с минимальной кровопотерей и достижением полного гемостаза.

Закытие дефекта тазового дна ягодичной мышцей (глютеопластика)

После завершения промежностного этапа операции выполняется дополнительный разрез кожи и подкожной жировой клетчатки длиной 8 – 10 см параллельно ягодичной складки. Кожно-подкожный лоскут отсепааровывается, обнажается большая ягодичная мышца. Выделяется

медиальная порция большой ягодичной мышцы необходимого размера (как правило, около трети объема мышцы), мышца пересекается в дистальной трети. Производится мобилизация мышечного лоскута по задней и латеральной поверхностям. Как только край лоскута достигает противоположной стороны промежностной раны без натяжения, мобилизация лоскута считается достаточной. Лоскут перемещается в зону дефекта промежности и фиксируется отдельными узловыми швами к остаткам мышц тазового дна. Устанавливается система активного дренирования, рана ушивается узловыми швами.

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

Период амбулаторного обследования и подготовки пациентов к лечению в стационаре может составить 2-3 недели.

Период лечения в стационаре – 2-3 недели.

Период наблюдения за пациентами – до 12 месяцев после операции.

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

Номер стационарной карты, номер амбулаторной карты, ФИО, возраст, пол, индекс массы тела, наличие или отсутствие сахарного диабета, расстояние нижнего полюса опухоли до наружного края анального канала, расстояние нижнего полюса опухоли до зубчатой линии, диаметр опухоли, данные биопсии, дифференцировка опухоли, данные МРТ об инвазии кишечной стенки, дата операции, длительность операции, кровопотеря, возможность выполнения экстралеваторной брюшно-промежностной

экстирпации прямой кишки, вариант пластики тазового дна, наличие послеоперационных осложнений, оценка тяжести осложнений, макроскопическая характеристика опухоли, микроскопическая характеристика опухоли, данные о наблюдении за пациентом.

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

13. Критерии включения пациентов.

- Возможность выполнения экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с пластикой тазового дна при наличии у пациентов гистологически верифицированного местнораспространенного рака прямой кишки.

14. Критерии невключения пациентов.

- Возраст более 80 лет.
- Тяжелые сопутствующие заболевания.
- Инфекционно-гнойные осложнения в зоне первичного опухолевого очага.

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

- Генерализация опухолевого процесса.
- Не связанные с хирургическим вмешательством состояния, существенно ухудшающие качество жизни пациента.
- В случае выполнения пациенту иного объема оперативного вмешательства данная категория больных не исключается из наблюдения с целью анализа факторов, ограничивающих применение метода.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид помощи – высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации, амбулаторная, стационарная, плановая.

Профиль – онкология.

Условия оказания – госпитализация в специализированный онкологический стационар.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с Приказом Минздрава России от 27 декабря 2011 года №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Код услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель кратности применения
A01.19.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии сигмовидной и прямой кишки	1
A03.19.002	Ректороманоскопия	1
A03.28.001	Цистоскопия	1
A04.12.002.001	Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1
A05.30.004.001	Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием	1
A06.09.007	Рентгенография легких	1
A08.06.003	Гистологическое исследование препарата тканей лимфоузла	1
A08.30.013	Иммуногистохимическое исследование материала	1
A09.05.228	Молекулярно-биологическое исследование крови на ДНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ -1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)	1
A11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных препаратов	1+1
A11.05.001	Взятие крови из пальца	1+1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1
A11.12.003	Внутривенное введение лекарственных препаратов	1+1
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1
A11.30.009	Постановка назогастрального зонда	1

A11.30.011	Постановка мочевого катетра	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1
A12.30.004	Суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров	1
A15.12.002	Эластическая компрессия нижних конечностей	1
A16.06.016.005	Лимфаденэктомия подвздошно-обтураторная	1
A16.20.003.004	Лапароскопическая транспозиция яичников	1
A26.05.019	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит С (Hepatitis C virus)	1
A26.05.020	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит В (Hepatitis B virus)	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	1
V01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1
V01.003.003	Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом	1
V01.003.004	Анестезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
V01.003.004.010	Комбинированный эндотрахеальный наркоз	1
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1
V01.027.003	Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1+4
V01.038.001	Осмотр (консультация) врачом-радиологом первичный	1
V01.047.001	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный	1
V01.053.001	Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный	1
V02.057.001	Процедуры сестринского ухода при подготовке пациента к операции	1
V03.003.006	Мониторинг основных параметров жизнедеятельности пациента во время проведения анестезии	1
V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1

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

Перечень используемых лекарственных препаратов, используемых в клинической апробации

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Единицы измерения	ССД
Наркотические анальгетики. Препараты для общей анестезии			
	Морфин	мг	2
	Фентанил	мг	12
Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства			
	Кетопрофен	мг	20
	Кеторолак	мг	30
Средства для профилактики и лечения инфекций			
Антибактериальные средства			
	Цефазолин	г	2
	Цефтазидим	г	2
	Амоксициллин + клавулановая кислота	г	2,4
Противопрозоидные средства			
	Метронидазол	г	1
Противогрибковые средства			
	Флуконазол	мг	100

Перечень используемых биологических материалов

Наименование компонента крови	Единицы измерения	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза
Свежезамороженная плазма, полученная методом афереза, карантинизированная	мл	200	400
Эритроцитарная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем	мл	100	300

**Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема,
объем используемого продукта лечебного питания**

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	5±2
Вариант диеты с механическим и химическим щажением	1
Энтеральное питание	0,01

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

В качестве основных критериев эффективности лечения будут рассматриваться:

- оценка ближайших и отдаленных результатов применения глутеопластики, частота местных рецидивов, общая и безрецидивная выживаемость больных;

- вид и частота послеоперационных осложнений со стороны промежностной раны, степень их выраженности с использованием шкалы Clavien-Dindo;

- оценка качества жизни с использованием опросника EORTC QLQ-C30.

Анализ результатов будет проводиться у всех пациентов, включенных в клиническую апробацию, в том числе и у тех пациентов, которым в силу определенных причин полный объем лечения не был выполнен. Это необходимо для определения факторов, ограничивающих применение метода, предложенного для клинической апробации.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Нет.

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

Наблюдение за больными, включенными в протокол клинической апробации метода, проводится в течение 1 года после операции. Пациент наблюдается каждые три месяца в течение всего срока динамического мониторинга. В этот период проводятся объективный осмотр больного и оценка качества жизни по опроснику QLQ-C30 в сроки 10 дней, 1, 3, 6, 12 месяцев после операции.

VIII. Статистика

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

База данных клинической апробации будет внесена в таблицу Excel и перенесена в статистическую программу «Statistica 9» для дальнейшей обработки. Стандартной свободной статистикой для порядковых и количественных переменных явится число наблюдений (n), среднее, стандартное отклонение, медиана, минимум (\min) и максимум (\max) для пациентов с наличием данных. Описательная статистика качественных признаков будет представлена абсолютными и относительными частотами значений этих признаков. Для сравнения несвязанных выборок по количественным и порядковым признакам будет применяться тест Манна-Уитни, используемый при проверке статистических гипотез, устанавливаемый на уровне 0,05. Для основных результатов статистического исследования будут рассчитаны показатели эффективности и безопасности и их доверительные интервалы (95%).

IX. Нормативы финансовых затрат

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

Запланированное количество пациентов для участия в клинической апробации метода составит 40 больных, в том числе по годам: 2016 г. – 10 пациентов, 2017 г. – 15 пациентов, 2018 г. – 15 пациентов.

Расчет необходимого объема выборки выполнялся с помощью программы «Statistica 9» и был основан на собственных данных и данных литературы о частоте выполнения экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки у больных местно-распространенным раком прямой кишки. При принятии уровня α 0,05 и уровня достоверности 90% с учетом исключения 15% пациентов необходимо включить в основную группу 40 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Нормативы финансовых затрат формируются исходя из прямых и косвенных затрат, связанных с оказанием государственных услуг.

В прямых затратах учтены следующие расходы:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги.

Затраты на приобретение материальных ресурсов, непосредственно потребляемых в процессе оказания государственной услуги.

В косвенных затратах учтены следующие виды расходов:

Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги.

Затраты на общехозяйственные нужды.

Для расчёта норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются следующие методы:

а) нормативный; б) структурный.

Нормативный метод используется для расчёта норматива затрат на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда.

Структурный метод используется для расчёта нормативов затрат на: приобретение материальных запасов, коммунальные услуги, общехозяйственные нужды.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат

25.1 На оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	71,601
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по протоколу клинической апробации	99,759
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,000
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	83,977
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	37,233
ИТОГО:	255,337

Количество койко-дней 14-21

Продолжительность операции 3-4 часа с участием 4 врачей и 2 медсестёр

Пребывание в отделении реанимации 1 сутки

25.2 Предварительный расчёт объёма финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации на период 2016, 2017, 2018 гг.

Количество пациентов	Сумма (руб)
2016 год (10 пациентов)	2 553,370
2016 год (15 пациентов)	3 830,055
2016 год (15 пациентов)	3 830,055
Всего: 40 пациентов	10 213,480

Директор ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России



А.М. Беляев

«18» 02 _____ 2016г



Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода закрытия дефекта тазового дна с использованием васкуляризованного лоскута большой ягодичной мышцы при экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

I	Общие данные	
1	Ф.И.О.	
2	Номер амбулаторной карты	
3	Номер стационарной карты	
4	Контактный телефон	
5	Возраст	
6	Пол	М Ж
7	Общий койко-день	
8	Послеоперационный койко-день	
9	Характер сопутствующей патологии	
10	Степень операционно-анестезиологического риска по ASA	
II	Антропометрические данные	
1	Рост	см
2	Вес	кг
3	Индекс массы тела	кг/м ²
III	Характеристика опухоли	
1.	Локализация дистального полюса относительно зубчатой линии	см
2	Протяженность опухоли	см
3	Локализация опухоли	среднеампулярный отдел нижеампулярный отдел
IV	Характеристика оперативного вмешательства	
1	Дата операции	
2	Длительность операции	мин.
3	Объем кровопотери	мл
4	Конверсия и её причины	
5	Интраоперационные осложнения и методы борьбы с ними	
6	Перфорация кишки	да нет
V	Патоморфологическое исследование удаленного препарата	
1	Параметры T, N	pTis pT1 pT2 pT3 pT4 pN1 pN2 pN3

2	Патогистологическое строение опухоли								
3	Статус дистального края резекции								
4	Статус циркулярного края резекции								
5	Оценка качества ТМЕ при наличии дефектов мезоректальной фасции								
6	Оценка постлучевого патоморфоза								
VI	Проведенная предоперационная ХЛТ	да нет							
1	СОД								Гр
2	Длительность интервала до операции								недель
VII	Течение послеоперационного периода								
1	Характер послеоперационных осложнений								
2	Тяжесть осложнений по классификации Dindo								
3	Повторное вмешательство	да нет							
4	Сроки активизации (вставание с постели)								сутки
5	Длительность применения наркотических анальгетиков								дней
6	День появления газов								сутки
7	День первого отхождения стула								сутки
VIII	Оценка качества жизни при помощи опросника EORTC QLQ-C30:	до опер.	12 сут.	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес		
X	Местный рецидив, срок диагностики								
XI	Отдалённый метастаз, срок диагностики								
XII	В случае летального исхода - дата смерти								