

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 автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1.
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Гусев А.А., к.м.н., заведующий хирургическим отделением с неотложной и плановой помощью, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России, тел. +7 909-977-1111 e-mail: Gusev@nczd.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей от 4 до 18 лет с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии (K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3) для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации по сравнению с методом консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100)».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	200

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 46 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 7 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Директор ФГБУ «НМИЦ Здоровья Детей»
Минздрава России д.м.н., профессор



А.П. Фисенко
«21» 02 2023 г.

**Протокол клинической апробации
метода диагностики, лечения и реабилитации**

«Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей от 4 до 18 лет с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии (K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3) для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации по сравнению с методом консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100)».

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации.

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

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр.1.

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

Гусев Алексей Андреевич, к.м.н., заведующий хирургическим отделением с неотложной и плановой помощью, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ Здоровья Детей» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода.	Улучшение результатов лечения детей с синдромом хронического толстокишечного стаза (далее ХТКС), как с идиопатическим его течением, так и у детей, ранее оперированных на толстой кишке и промежности.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод.	K59.0 (Запор), K62.8 (Другие уточненные болезни заднего прохода и прямой кишки), Q43.1 (Болезнь Гиршпрунга), Q42.2 (Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода со свищем), Q42.3 (Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода без свища).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода.	Дети в возрасте от 4 до 18 лет обоих полов.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения.	Выполняется УЗИ брюшной полости, ирригография с ирригоскопией (при отсутствии свежих данных указанного исследования на момент госпитализации давностью не более 1 года), сфинктерометрия анального канала, По показаниям выполняются дополнительные методы лабораторного и инструментального обследования, консультации смежных специалистов. При выявлении проктогенных причин запора (гипертонуса анального сфинктера, наличия анальной трещины), консультации врача невролога, выполняется введение ботулотоксина во внутренний сфинктер прямой кишки.

	<p>Детям с выявленной по результатам сфинктерометрии диссинергией акта дефекации, проводится консультация врача физиотерапевта, назначаются необходимые методы физиотерапевтического воздействия.</p> <p>Выполняются очистительно-тренировочные клизмы, лекарственная терапия – по показаниям, санация микробной флоры. При наличии показаний (не поддающийся ботулинотерапии гипертонус сфинктера) выполняется поднаркозная девульсия ануса.</p> <p>На 9-10 день госпитализации выполняется повторная сфинктерометрия для динамической оценки результата лечения.</p> <p>Преимущества метода:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) возможность прямого воздействия на причину (при выявлении данной причины) хронического толстокишечного стаза (ХТКС) - гипертонуса анального сфинктера, анальной трещины. 2) возможность проведения детям с ХТКС без выявленного гипертонуса курса физиотерапевтического лечения под контролем врача физиотерапевта с дальнейшей оценкой эффективности лечения с помощью сфинктерометрии, что невозможно в рамках метода сравнения. <p>Недостатки: потенциальные осложнения, связанные с введением ботулинического токсина.</p>
<p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода.</p>	<p>Плановая.</p>

Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода.	Специализированная медицинская помощь.
Условия оказания медицинской помощи (амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода.	Стационарная.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа.	Метод консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа.	Дети в возрасте от 4 до 18 лет обоих полов.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	<p>Форма оказания медицинской помощи: плановая.</p> <p>Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.</p> <p>Условия оказания медицинской помощи: стационарная.</p> <p>Источник финансирования: ОМС.</p> <p>Выполняется общеклинические лабораторные анализы (при необходимости), УЗИ брюшной полости, ирригография с ирригоскопией, консультация физиотерапевта и гастроэнтеролога (при необходимости).</p> <p>Проводится лечение: курс очистительных клизм, вазелиновое масло перорально, стимулирующая моторику кишки терапия (тримебутин), а также слабительная терапия (макрогол).</p> <p>Недостатки:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Невозможность объективной диагностики гипертонуса анального сфинктера; 2) Невозможность прямого воздействия на

	<p>причину ХТКС (при выявлении данной причины) ХТКС - гипертонуса анального сфинктера, анальной трещины.</p> <p>3) Невозможность проведения курса физиотерапевтического лечения под контролем врача физиотерапевта с дальнейшей оценкой эффективности лечения с помощью сфинктерометрии.</p>
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	10-25 тыс детей	8
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	10-25 тыс детей	8
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Не выявлена.	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Не выявлена.	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/	Хронические запоры снижают качество жизни пациента, приводит к	9, 13, 15

<p>реабилитацию которого направлен метод</p>	<p>возникновению каломазания, каловой интоксикации, формированию депрессивных расстройств, социальной дезадаптации ребёнка.</p>	
<p>Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание).</p>	<p>Метод сравнения - метод консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100).</p> <p>Метод сравнения включает профильное инструментальное обследование - ирригография с ирригоскопией, однако не включает сфинктерометрию запирающего аппарата прямой кишки.</p> <p>Патогенетическое лечение гипертонуса анального сфинктера невозможно.</p> <p>Возможна консультация физиотерапевта, однако проведение курса физиотерапевтического лечения не доступно.</p> <p>Проводится лечение в объёме очистительных клизм, а также слабительной терапии (макрогол).</p> <p>Лечение гипертонуса анального сфинктера в настоящее время в РФ возможно с помощью сфинктеротомии внутреннего сфинктера – в сравнении с терапией ботулиническим токсином травматичной операции, заключающейся в частичном пересечении внутреннего сфинктера прямой кишки. Данное оперативное лечение</p>	<p>10, 16</p>

	<p>сопряжён с возможным риском травматизации наружного сфинктера с последующим развитием недержания кала и газов, а также с риском кровотечения.</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>ХТКС представляет собой важную медико-социальную проблему. В развитых странах запорами страдают 30-50% взрослого трудоспособного населения и до 25% детского населения, истинная распространенность данного синдрома у детей неизвестна ввиду низкой обращаемости родителей к врачу и недостаточных знаний о формировании данной патологии среди врачей педиатров.</p> <p>В настоящий момент затруднена диагностика гипертонуса внутреннего анального сфинктера. Объективное подтверждение данного симптома требует проведения сфинктерометрии с определением ректо-анального ингибиторного рефлекса, что невозможно в рамках действующей в настоящий момент программы лечения.</p> <p>При выявлении гипертонуса внутреннего сфинктера возможна деульсия ануса под наркозом, однако эффект от данной процедуры носит не стойкий результат. Так же возможна сфинктеротомия внутреннего сфинктера. Данная операция приводит к необратимому частичному</p>	<p>8, 9</p>

	<p>разрушению внутреннего сфинктера, кроме того, сопряжена с риском полного пересечения внутреннего сфинктера, что приводит к недержанию кала.</p> <p>Так же отсутствует возможность проведения курса физиотерапевтического лечения в комплексе с остальными этапами стационарного лечения.</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты.</p>	<p>Высокая (фармако-) экономическая эффективность метода обусловлена снижением частоты объёмных реконструктивно-пластических операций в будущем у ранее оперированных пациентов. Снижаются прямые медицинские затраты за счет уменьшения частоты обострений, числа госпитализаций, затрат на терапию осложнений, что позволяет оптимизировать использование коечного фонда и повысить экономическую эффективность работы учреждения, а также косвенные затраты, которые несет государство в связи с оплатой листов временной нетрудоспособности официальных представителей пациентов (родителей /опекунов), выплатой пенсий и пособий детям-инвалидам.</p>	

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода.	Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации.	
Страна-разработчик метода.	Соединённые Штаты Америки.	3, 4, 5
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации.	<p>В 1997 впервые описано введение ботулинического токсина во внутренний сфинктер прямой кишки у детей, оперированных по поводу болезни Гиршпрунга.</p> <p>В дальнейшем введение ботулотоксина использовалось многими авторами для лечения функционального запора (45,7%), хронических запоров после оперативной коррекции болезни Гиршпрунга (35,0%), гипертонуса внутреннего анального сфинктера (18,8%), аноректальных мальформаций (0,4%) и нарушений моторики толстой кишки (0,2%).</p>	3, 4, 5, 6
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические	Метод введения ботулотоксина активно применяется заграничными специалистами в специализированных колопроктологических центрах для лечения функционального запора,	3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15

<p>данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>хронических запоров после оперативной коррекции болезни Гиршпрунга и гипертонуса внутреннего анального сфинктера.</p> <p>Комплексное лечение ХТКС с использованием физиотерапевтического лечения широко применяется с положительным результатом.</p>	
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ.</p>	<p>Представлен мультидисциплинарный подход к терапии ХТКС и реабилитации детей, перенесших оперативное лечение на толстой кишке и промежности, сочетающий в себе использование ботулинотерапии, консультации профильных специалистов (невролога, гастроэнтеролога, хирурга), оценку функции ЗАПК с последующим формированием рефлекса к дефекации путем использования методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологически-обратной связи.</p>	<p>7, 11, 12, 14, 15</p>
<p>Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой.</p>	<p>Финансовые затраты на ботулинический токсин, анестезиологическое пособие, физиотерапию, потенциальные осложнения, связанные с введением ботулинического токсина.</p>	<p>7, 11, 12, 14, 15</p>

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Воспалительные явления в месте введения ботулинического токсина (0,2%)	лёгкая	гиперемия, отёк, болезненность в месте введения	низкая	1-3 сутки после инъекции	визуальный контроль
2. Воспалительные явления в месте введения лекарственных препаратов внутривенно, внутримышечно и подкожно	лёгкая	гиперемия, отёк, болезненность в месте пункции	низкая	1-3 сутки после инъекции	визуальный контроль
3. Временное недержание мочи (0,6%)	лёгкая	временное недержание мочи в течение 2-4 дней после инъекции ботулинического токсина	низкая	1-2 сутки после инъекции	оценка жалоб пациента, клинический осмотр
4. Парез тазовых мышц (0,1%)	лёгкая	временное нарушение ходьбы и снижение силы нижних конечностей на срок до 2 месяцев после инъекции ботулинического токсина	низкая	1-2 сутки после инъекции	оценка жалоб пациента, клинический осмотр

8. Ссылки на литературные источники публикаций научных исследований метода или 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. Emmanuel AV, Tack J, Quigley EM, et al. «Pharmacological management of constipation.» *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:41–54 (импакт фактор 2.30)
2. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. «American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation» *Gastroenterology*. 2000 Dec;119(6):1761-6.. (импакт-фактор 16,7)
3. Daniëlle Roorda, Zarah Am Abeln, Jaap Oosterlaan, Lodewijk We van Heurn, Joep Pm Derikx «Botulinum toxin injections after surgery for Hirschsprung disease: Systematic review and meta-analysis» *World J Gastroenterol* 2019 Jul 7;25(25):3268-3280. doi: 10.3748/wjg.v25.i25.3268. (импакт фактор 3.340)
4. Youn JK, Han JW, Oh C, Kim SY, Jung SE, Kim HY. Botulinum toxin injection for internal anal sphincter achalasia after pull-through surgery in Hirschsprung disease. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov;98(45):e17855. doi: 10.1097/MD.0000000000017855. PMID: 31702647; PMCID: PMC6855586. (импакт фактор - 1.804)
5. Halleran DR, Lu PL, Ahmad H, Paradiso MM, Lehmkuhl H, Akers A, Hallagan A, Bali N, Vaz K, Yacob D, Di Lorenzo C, Levitt MA, Wood RJ. Anal sphincter botulinum toxin injection in children with functional anorectal and colonic disorders: A large institutional study and review of the literature focusing on complications. *J Pediatr Surg*. 2019 Nov;54(11):2305-2310. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.03.020. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31060739. (импакт фактор 2.090).
6. Langer JC, Birnbaum E. Preliminary experience with intrasphincteric botulinum toxin for persistent constipation after pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1997 Jul;32(7):1059-61; discussion 1061-2. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90399-7. PMID: 9247234.
7. Roorda D, Oosterlaan J, van Heurn E, Derikx J. Intrasphincteric botulinum toxin injections for post-operative obstructive defecation problems in Hirschsprung disease: A retrospective observational study. *J Pediatr Surg*. 2021 Aug;56(8):1342-1348. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.11.025. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33288128.
8. Захарова Ирина Николаевна, Сугян Н.Г., and Москвич И.К.. "Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами" *Вопросы современной педиатрии*, vol. 13, no. 1, 2014, pp. 74-83.
9. Цимбалова Екатерина Георгиевна. "Хронические запоры у детей" *Вопросы современной педиатрии*, vol. 10, no. 2, 2011, pp. 173-179.

10. Комиссаров И.А., Леванович В.В., and Комиссаров М.И..
"Использование рассечения внутреннего сфинктера заднего прохода при его гипертрофии у детей" Вестник хирургии имени И. И. Грекова, vol. 169, no. 4, 2010, pp. 58-60.
11. Van Summeren JJGT, Holtman GA, Lisman-van Leeuwen Y, Louer LEAM, van Ulsen-Rust АНС, Vermeulen KM, Kollen BJ, Dekker JH, Berger MY. Physiotherapy plus conventional treatment versus conventional treatment only in the treatment of functional constipation in children: design of a randomized controlled trial and cost-effectiveness study in primary care. BMC Pediatr. 2018 Jul 31;18(1):249. doi: 10.1186/s12887-018-1231-7. PMID: 30064408; PMCID: PMC6069950.
12. Van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EM, Benninga M, Groen L, Chase J, de Bie R. Physiotherapy interventions for functional bladder and bowel dysfunctions in neurologically normal and otherwise healthy children. Cochrane Library. 2016.
13. Хан Майя Алексеевна, and Петрова Анна Валерьевна. "Методы физиотерапии в комплексном лечении хронических запоров у детей" Российский вестник перинатологии и педиатрии, vol. 55, no. 2, 2010, pp. 87-90.
14. Ooijevaar, R.E., Felt-Bersma, R.J.F., Han-Geurts, I.J. et al. Botox treatment in patients with chronic functional anorectal pain: experiences of a tertiary referral proctology clinic. Tech Coloproctol 23, 239–244 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10151-019-01945-8>
15. Yacob, D., & Di Lorenzo, C. (2020). Constipation in Children: A guide to Prompt Diagnosis and Effective Treatment. Current Treatment Options in Pediatrics, 6(2), 101–115. doi:10.1007/s40746-020-00193-5
16. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации"

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Отсутствуют.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель:

Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода персонализированной терапии с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода персонализированной терапии с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации и метода сравнения консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100);
2. Сравнить клиническую эффективность метода персонализированной терапии с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации и метода сравнения консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100);
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода персонализированной терапии с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации и метода сравнения консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100).

IV. Дизайн клинической апробации

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

На основании 18 профильных исследований, включающих серии пациентов детского возраста с запорами, которым вводился ботулинический токсин во внутренний сфинктер и оценивалась частота послеоперационных осложнений, было зарегистрировано 881 детей, получивших данное лечение. Диагнозы пациентов включали функциональный запор (45,7%), болезнь Гиршпрунга (35,0%), ахалазию внутреннего анального сфинктера (18,8%), аноректальные мальформации (0,4%) и нарушение моторики толстой кишки (0,2%).

Клиническое улучшение в виде самостоятельной ежедневной дефекации после одной инъекции ботулинического токсина зарегистрировано у 70% пациентов.

Осложнения после инъекции ботулинического токсина не превышают 0,7%. [3,4,5,7].

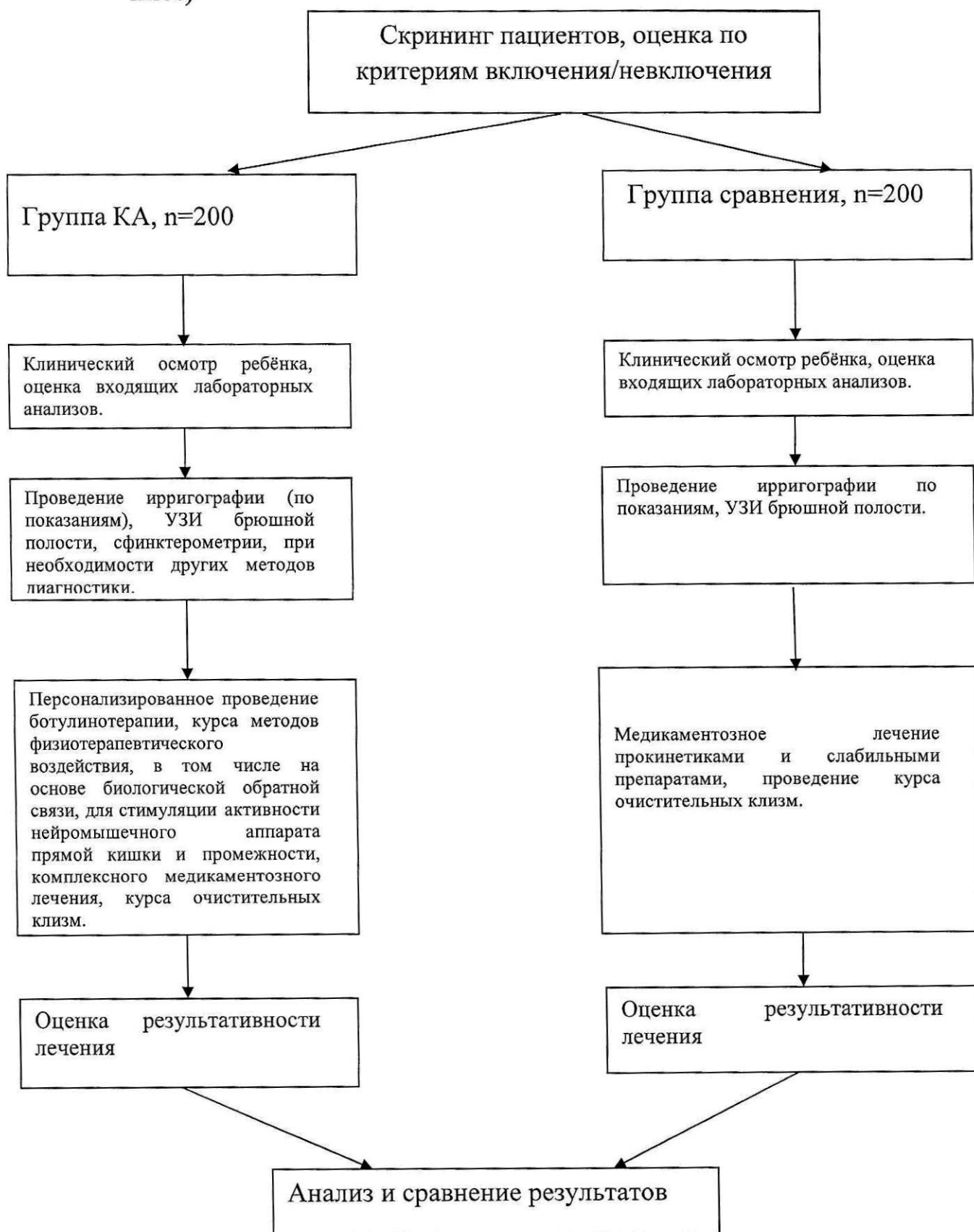
12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

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

Основные параметры, оцениваемые в ходе клинической апробации:

№	Параметр
1	Основные показатели жизнедеятельности организма (физикальное обследование - вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление, частота дефекаций и каломазания в неделю).
2	Оценка показателей входящих лабораторных исследований: клинический анализ крови (лейкоциты, уровень гемоглобина и эритроцитов, СОЭ), биохимический анализ крови (Липаза, Амилаза, АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, креатинин, мочевины, общий белок).
3	Данные трансабдоминального ультразвукового сканирования.
4	Данные ирригографии и ирригоскопии.
5	Данные сфинктерометрии анального канала.
6	При необходимости, данные других методов диагностики (рентген, гастроскопия, анализ кала на дисбактериоз, копрология, токсины АБ Cl def, определение группы крови, коагулограмма, ЭКГ, Эхо-КГ, МРТ органов малого таза).

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



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

После включения пациента в протокол клинической апробации, пациенту выполняется измерение основных показателей жизнедеятельности организма (вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление), физикальное обследование, проводится оценка показателей входящих лабораторных исследований (тех, с которыми ребенок поступает в стационар): клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ мочи и кала. Выполняется УЗИ брюшной полости. Пациентам выполняется ирригография с ирригоскопией (при отсутствии свежих данных указанного исследования на момент госпитализации давностью не более 1 года). Проводится сфинктерометрия анального канала. При выявлении проктогенных причин запора (гипертонуса анального сфинктера, наличия анальной трещины), проводится консультация врача невролога для назначения ботулинотерапии, направленной на расслабление мышц (сфинктера) ЗАПК, способствующая также улучшению моторной функции толстой кишки. При необходимости, выполняется копрограмма, определение группы крови, коагулограмма, ЭКГ и/или ЭХО-КГ, МРТ органов малого таза. Проведение МРТ органов малого таза показано детям, оперированным по поводу аноректальной мальформации, которым ранее не выполнялось данное исследование или же его результаты не достоверны, и обусловлено частой ассоциацией данной патологии с патологией позвоночника и спинного мозга, а так же объёмными образованиями пресакральной области, требующими хирургической коррекции. Учитывая необходимость неподвижного положения ребёнка во время исследования, детям до 12 лет, или детям старше 12 лет при эмоциональной лабильности, данное исследование проводится под общей седацией.

Детям с выявленной по результатам сфинктерометрии диссинергией акта дефекации, проводится консультация врача физиотерапевта, назначаются необходимые методы физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности курсом 7 сеансов один раз в день.

Выполняются очистительно-тренировочные клизмы, лекарственная терапия (Неостигмина метилсульфат, Макрогол, Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фециум (Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium) – по показаниям, санация микробной флоры по показаниям (дисбактериоз, обусловленный патогенной флорой – стафилококк, кандидоз и др.). При наличии показаний (не поддающийся ботулинотерапии гипертонус сфинктера) выполняется поднаркозная девульсия ануса.

На 9-10 день госпитализации выполняется повторная сфинктерометрия для динамической оценки результата лечения.

После проведения выше обозначенной терапии в ИРК пациента заполняется пункт «Оценка эффективности терапии» и заключение исполнителя протокола.

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

Исследование будет проводиться в течение 3-х лет (2023-2025 гг.).
Состоит из следующих этапов:

1 Этап. Отбор больных, госпитализированных в специализированное хирургическое отделение. Обследование пациентов в соответствии с разделом 12.1., лечение в соответствии с п 12.3, наблюдение за пациентами.

2 Этап. Оценка эффективности и безопасности лечения на 9-10 день госпитализации на основании данных повторной сфинктерометрии, а также оценки регулярности и полноты дефекации.

Длительность наблюдения одного пациента: 10 койко-дней.

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

Регистрируемые данные	1 этап	2 этап
Анамнез заболевания	X	
Оценка сопутствующей патологии	X	
Оценка критериев включения/исключения	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма**	X	X
Физикальное обследование	X	
УЗИ брюшной полости	X	
Оценка входящих	X	

лабораторных исследований (биохимический анализ крови, клинический анализ крови, анализ мочи, кала)		
Ирригография с ирригоскопией*	X	
Назначение поднаркозного введения ботулотоксина*	X	
Эзофагогастродуоденоскопия*	X	
Rg исследование органов брюшной полости*	X	
МРТ органов малого таза*	X	
Консультация невролога*	X	
Консультация педиатра приемного отделения	X	
Консультация врача-физиотерапевта первичная	X	
Консультация врача-физиотерапевта повторная*	X	
Исследование запирающего аппарата и прямой кишки	X	
Повторное исследование запирающего аппарата и прямой кишки*		X
Консультация гастроэнтеролога*	X	
Консультация педиатра клинического *	X	
Консультация анестезиолога*	X	
Консультация клинического фармаколога*	X	
Проверка сопутствующего лечения	X	
Бужирование заднего прохода*	X	
Ректальная (анальная) стимуляция *	X	
Тренировка мышц тазового дна с контролем электромиографического	X	

датчика *		
Душ лечебный (восходящий) *	X	
Электростимуляция (2 поля и более) *	X	
Воздействие поляризованным светом (2 поля и более) *	X	
Оценка безопасности лечения		X
Оценка количества дефекаций	X	X
Оценка количества эпизодов каломазания	X	X
Оценка качества жизни (PedsQL)	X	X

*При наличии необходимости.

**Вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление.

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

13. Критерии включения пациентов

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	- Запор - Другие уточненные болезни заднего прохода и прямой кишки - Болезнь Гиршпрунга - Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода со свищем - Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода без свища
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3
Пол пациентов	оба пола
Возраст пациентов	от 4 до 18 лет
Другие дополнительные сведения	
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов

№	Критерий невключения пациентов
1	Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача
6	Любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению препаратов и инструкции по использованию аппарата для ректальной миостимуляции;
7	Возраст до 4-х лет.
8	Возраст старше 18-ли лет.

¹ за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

² кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.	ежедневно
2	Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению медицинского обследования.	ежедневно
3	Отказ пациента или его родителей от продолжения исследования с отзывом согласия на участие в КА.	ежедневно

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи

Вид – специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Условия – стационарные.

Форма – плановая медицинская помощь.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств)

Но мер	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Первый этап				
1.1	V01.010.001	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга, первичный	1	Оценка состояния пациента при поступлении в хирургическом отделении
1.2	V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	Оценка состояния пациента и определение возможности использования ботулинического токсина
1.3	V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1	Оценка состояния пациента при поступлении в приемном отделении

1.4	V01.031 .002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	1	Повторный осмотр при возникновении такой необходимости за время госпитализации (например, возникновение катаральных явлений)
1.5	V01.004 .001	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога, первичный	1	Оценка состояния пациента с хроническим толстокишечным стазом для назначения профильного лечения
1.6	V01.003 .001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом, первичный	1	Оценка состояния пациента перед общей анестезией
1.7	V03.016 .002.001	Общий (клинический) анализ крови с оценкой морфологии клеток крови врачом-цитологом	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах, либо необходимость лабораторного контроля в послеоперационном периоде
1.8	A15.01. 001.008	Перевязка послеоперационная чистая	5	Осмотр в условиях перевязочной и перевязка в послеоперационном периоде после введения ботулинического токсина
1.9	V03.016 .004.001	Анализ крови биохимический общетерапевтический. Экспресс определение показателей Na/K/Cl/Urea/Glu/Crea/iCa/TCO2/Hct/Angap/Hb (i-STAT)	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах, либо необходимость лабораторного контроля в послеоперационном периоде
1.10	V03.016 .006	Общий клинический анализ мочи	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах, либо необходимость лабораторного контроля в послеоперационном периоде
1.11	V03.005 .006.001	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза). Скрининг	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах, либо необходимость лабораторного контроля в послеоперационном периоде

1.12	A26.19.095	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (<i>Clostridium difficile</i>)	1	Подозрение на клостридиальную инфекцию
1.13	A09.05.009	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах, либо необходимость лабораторного контроля в послеоперационном периоде
1.14	A12.05.005.001	Определение основных групп по системе АВ0. Определение группы крови, резус-фактора, фенотипа эритроцитов (панель антигенов по системе "Резус")	1	Обязательное определение группы крови перед оперативным лечением
1.15	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	Подозрение на сопутствующие воспалительные заболевания верхних отделов ЖКТ
1.16	A04.10.002.006	Эхокардиография с доплеровским исследованием	1	Сопутствующая кардиологическая патология и необходимость дообследования перед оперативным лечением
1.17	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы с расшифровкой	1	Сопутствующая кардиологическая патология и необходимость дообследования перед оперативным лечением
1.18	A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	1	Выявление сопутствующей патологии
1.19	A11.12.018	Взятие крови из вены	1	Забор крови для необходимых лабораторных исследований
1.20	A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1	Необходимость проведения инфузионной терапии
1.21	A11.01.002	Подкожное введение лекарственного препарата	1	Необходимость введения лекарственных средств, вводимых подкожно
1.22	A20.30.024.006.001	Внутривенное введение (капельное)	5	Необходимость проведения инфузионной терапии

1.23	B05.070 .037	Наблюдение пациента в условиях общей палаты круглосуточного стационара (1 койко/место в сутки)	10	Необходимость осмотра пациента лечащим врачом ежедневно
1.24	A14.19. 002	Постановка очистительной клизмы	13	Необходимость очищения просвета кишки у ребёнка с хроническим толстокишечным стазом
1.25	A06.18. 003	Ирригография с ирригоскопией	1	Исследование в рамках плана обязательного обследования для верификации диагноза
1.26	A16.19. 060	Сфинктерометрия запирающего аппарата прямой кишки	1	Исследование в рамках плана обязательного обследования для верификации диагноза
1.27	B01.017 .001	Прием (осмотр, консультация) врача-клинического фармаколога	1	Осмотр при необходимости назначения препаратов по сопутствующей или возникшей острой патологии
1.28	A16.19. 054	Поднаркозное перерастяжение заднего прохода	1	Составляющая оперативного лечения у детей с гипертонусом анального сфинктера
1.29	A11.02. 002.007	Внутримышечное введение ботулинического токсина типа-А с выбором целевых мышц под контролем УЗИ (без учета стоимости препарата)	1	Обязательное оперативное лечение у детей с гипертонусом анального сфинктера
1.30	A04.11. 002	Ультразвуковое исследование интраоперационное	1	Необходимость объективной визуализации внутреннего анального сфинктера для введения ботулинического токсина
1.31	A23.30. 057	Ассистирование при проведении процедуры ботулинотерапии	1	Необходимость ассистенции во время оперативного лечения
1.32	A16.18. 033.001	Бужирование заднего прохода бужами Гегара	1	Необходимость калибровки анального отверстия
1.33	B01.054 .001	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта, первичный	1	Осмотр для оценки состояния и разработки схемы физиотерапевтического лечения
1.34	B01.054 .001.001	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта, повторный	1	Контроль проводимого физиотерапевтического лечения

1.35	A17.30. 047	Ректальная (анальная) стимуляция	7	Проведение физиотерапевтического лечения по назначению врача физиотерапевта в рамках комплексного лечения хронического толстокишечного стаза
1.36	A19.20. 003	Тренировка мышц тазового дна с контролем электромиографического датчика	7	Проведение физиотерапевтического лечения по назначению врача физиотерапевта в рамках комплексного лечения хронического толстокишечного стаза
1.37	A20.30. 011.002	Душ лечебный (восходящий)	7	Проведение физиотерапевтического лечения по назначению врача физиотерапевта в рамках комплексного лечения хронического толстокишечного стаза
1.38	A17.30. 035.002	Электростимуляция (2 поля и более)	7	Проведение физиотерапевтического лечения по назначению врача физиотерапевта в рамках комплексного лечения хронического толстокишечного стаза
1.39	A22.30. 005.001	Воздействие поляризованным светом (2 поля и более)	7	Проведение физиотерапевтического лечения по назначению врача физиотерапевта в рамках комплексного лечения хронического толстокишечного стаза
1.40	B05.070 .049	Пребывание в палате IV категории (1 койко/место в сутки)	10	Обеспечение условий пребывания в стационаре
1.41	B05.070 .057	Пребывание сопровождающего лица пациента (1 сутки)	10	Необходимость пребывания сопровождающего листа с пациентом

1.42	A09.19. 001.001. 001	Исследование кала на скрытую кровь. Определение физических свойств кала (цвет, форма, запах, примеси, слизь, pH). Микроскопия кала в 5-ти препаратах	1	Лабораторный контроль при отклонении показателей во входящих анализах
1.43	A05.30. 004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1	Для верификации сопутствующей патологии спинного мозга и позвоночника, а так же объёмных образований пресакральной области
1.44	B01.003 .004.012	Комбинированный ингаляционный наркоз (в том числе с применением ксенона)	1	Обеспечение наркоза для введения ботулотоксина, а так же при необходимости проведения МРТ органов малого таза
Второй этап				
2.1	A16.19. 060	Сфинктерометрия запирающего аппарата прямой кишки	1	Контрольное исследования для объективной оценки динамики состояния сфинктерного аппарата

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

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное наименование	Дозировка	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения	Обоснование назначения
Первый этап									
1.1	Тримебутин	100 мг	Внутрь	50	3	10	1500 мг	мг	стимуляция перистальтики

1.2	Неостигмина метилсульфат	0.5 мг/мл	подкожно	0,5	1	10	5	мг	стимуляция перистальтики
1.3	Ботулинический токсин типа А	50 ЕД	внутри мышечно	20	1	1	20	Ед	миорелаксация
1.4	Декстроза	10%/200 мл	Внутривенно	400	1	3	1200	мл	коррекция гиповолемии
1.5	Калия ацетат + Кальция ацетат + Магния ацетат + Натрия ацетат + Натрия хлорид	500 мл	Внутривенно	500	1	3	1500	мл	коррекция гиповолемии
1.6	Макрогол	4 г	Внутрь	4	2	10	80	г	коррекция ХТКС
1.7	Бифидобактерии и лонгум+Энтерококкус фэциум	1 капсула. Не менее 10^7	Внутрь	1	2	10	20	капс.	комплексное лечение ХТКС
1.8	Сахаромикеты буларди	250 мг	Внутрь	250	2	10	5000	мг	лечение клостридий-ассоциированных колитов и дисбактериоза
При оказании анестезиологического пособия									
1.9	Севофлуран	250 мг	ингаляционно	50	1	1	50	мл	организация анестезиологического пособия
1.10	Пропофол	10 мг/мл	Внутривенно	20 мл	1	1	20	мл	организация анестезиологического пособия
Второй этап									
	Нет								

* - по требованию.

Перечень используемых биологических материалов

Не используются

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека

№	Наименование в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество используемых медицинских изделий	Цель применения
Первый этап			
1.1	Шприц медицинский инъекционный однократного применения, 1шт	10	Введение препаратов в организм человека
1.2	Бинт марлевый тканый, стерильный, 1шт	2	Перевязка после венозной пункции
1.3	Бинт фиксирующий неадгезивный, 1шт	2	Перевязка после венозной пункции
1.4	Салфетка марлевая тканая, стерильная, 1уп	12	Использование во время операции, а так же во время перевязок в послеоперационном периоде
1.5	Перчатки хирургические из латекса гевеи, неопудренные, антибактериальные, 1шт	12	Использование во время операции, а так же во время перевязок в послеоперационном периоде
1.6	Набор для выполнения клизмы, 1шт	10	Очищение просвета кишечника
1.7	Катетер для периферических сосудов, 1шт	1	Необходимость внутривенных введений
1.8	Катетер подключичный, 1шт	1	Необходимость внутривенных введений и невозможность пункции периферических вен
1.9	Набор для внутривенных вливаний, 1шт	3	Необходимость проведения инфузионной терапии

1.10	Шприц инсулиновый/в комплекте с иглой, стандартный, 1шт	1	Необходимость введения ботулинического токсина
1.11	Комплект стерильного хирургического белья, 1шт	1	Обеспечение приемлемых санитарных условий во время операции
1.12	Пеленка медицинская одноразовая нестерильная из нетканого материала типа В (150-200 см), 1шт	30	Необходимы для проведения физиопроцедур и перевязок
1.13	Электроды поверхностные, 1 ком (комплект - 4шт)	7	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.14	Зонд анальный, 1шт	1	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.15	Зонд ректальный, 1шт	1	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.16	ЭМГ комплект электродных выводов: 2 красных и 1 зеленый, 1шт	1	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.17	ЭМГ-кабель 2 канала. 1шт	1	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.18	Накожный электрод, 1шт	14	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.19	Поверхностный электрод (1 уп - 4шт)	4	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.20	Короткий анальный зонд, 1шт	1	Обеспечение физиотерапевтического лечения
1.21	Манометр аноректальный, 1 шт	1	Проведение сфинтерометрии

Второй этап			
2.1	Манометр аноректальный, 1 шт	1	Проведение сфингерометрии

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности

Наименование первичного критерия эффективности

Увеличение количества дефекаций в неделю не менее чем на 2 на 9-10 день стационарного лечения.

20. Перечень критериев дополнительной ценности

Наименование вторичного критерия эффективности

Урежение эпизодов каломазания в неделю не менее чем на 1, в неделю не более 1 на 9-10 день стационарного лечения.

Улучшение качества жизни (PedsQL) не менее чем на 20 баллов на 9-10 день стационарного лечения.

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

На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических методов после проведенного (в том числе оперативного) лечения

Годы	2023 г.	2024 г.	2025 г.
Число пациентов, включенных в исследование	60	65	75

В 2023 г. планируется включить 60 пациентов. У больных будут проанализированы и охарактеризованы клинические, инструментальные и лабораторные показатели заболевания и эффективность проводимой терапии, назначена патогенетическая индивидуализированная терапия.

В 2024 г. в клиническую апробацию планируется включить 65 пациентов, у которых также будут проанализированы и охарактеризованы клинические, инструментальные и лабораторные показатели и эффективность проводимой терапии, назначена патогенетическая индивидуализированная терапия.

В 2025 г. планируется включить 75 пациентов, у которых также будут проанализированы и охарактеризованы клинические, инструментальные и лабораторные показатели и эффективность проводимой терапии, назначена патогенетическая индивидуализированная терапия. В конце года будет проведён анализ результатов за весь период клинической апробации и предоставлен окончательный отчет.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1	Увеличение количества дефекаций в неделю не менее чем на 2	Опрос пациента и его родителей (статистический анализ данных статических карт)	Перед выпиской на 9-10 день стационарного лечения
2	Урежение эпизодов каломазания в неделю не менее чем на 1, в неделю не более 1	Опрос пациента и его родителей (статистический анализ данных статических карт)	Перед выпиской на 9-10 день стационарного лечения
3	Улучшение качества жизни (PedsQL) не менее чем на 20 баллов	Заполнение опросника PedsQL	Перед выпиской на 9-10 день стационарного лечения

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

Все статистические тесты будут проводиться с использованием двусторонних критериев с уровнем достоверности 0.05. Все значения p будут рассчитаны с точностью 2 десятичных знаков. Для непрерывных переменных будут рассчитаны следующие суммарные статистические параметры: размер выборки, среднее, стандартное отклонение, стандартная ошибка, медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для категориальных переменных будут приведены число и процент пациентов в каждой категории. Для оценки изменений будет использован критерий Стьюдента для парных значений. В качестве подтверждающего метода может быть использован непараметрический тест (критерий ранговых сумм Вилкоксона

для парных значений). Для предварительной обработки и проведения статистического анализа применялся программный комплекс Rv. 4.0.0 со средой интегрированной разработки RStudio v. 1.1.0. Применялись методы дескриптивной статистики: описание средних, включая ошибку среднего, стандартного отклонения, а также медианы. В силу того, что, за отдельными исключениями, все распределения статистически значимо могут отличаться от нормальных, будут применяться исключительно непараметрические статистики.

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

В рамках клинической апробации планируется обследовать 200 пациентов с хирургической патологией брюшной полости. В 2023 г. – 60 пациентов, в 2024 г. – 65 пациентов, в 2025 г. – 75 пациентов. Контрольная группа обследована ретроспективно, следовательно, не требуется включение данных детей в клиническую апробацию. Для доказательства эффективности протокола необходимо набрать не менее 200 пациентов: 2023 г. – 60, 2024 г. – 65, 2025 г. - 75

Уровень значимости (альфа) – 5%

Мощность (1-бета) – 95%

Процент «успеха» в контрольной группе – 70 %

Процент «успеха» в экспериментальной группе – 85 %

Размер выборки на группу - 195

Требуемый общий размер выборки – 390

На случай исключения пациентов из протокола КА проведена коррекция размера выборки на группу 2,5% - 5.

Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome superiority trial. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/> [Accessed Wed Oct 20 2021].

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Расчет норматива финансовых затрат производится на основании стандартов оказания специализированной помощи детям с аномалиями кишечника. Также нормативы учитывают фактические расходы при 2-х госпитализациях пациента (первичной и, при необходимости, повторной).

Норматив финансовых затрат включает в себя расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты, приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации), расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг, социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы, расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь).

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)

№	Наименование медицинской услуги	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	Частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Первый этап						
1.1	Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга, первичный	2900	1	1	2900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг

						ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.2	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный	2900	1	0,8	2320	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.3	Прием (осмотр, консультация) врача- педиатра первичный	2900	1	1	2900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.4	Прием (осмотр, консультация) врача- педиатра повторный	2200	1	0,1	220	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.5	Прием (осмотр, консультация) врача- гастроэнтеролога, первичный	2900	1	0,6	1740	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.6	Осмотр (консультация) врачом- анестезиологом- реаниматологом, первичный	2900	1	0,8	2320	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.7	Общий (клинический) анализ крови с оценкой морфологии клеток	950	1	0,5	475	Прейскурант платных медицинских и

	крови врачом-цитологом					платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.8	Перевязка послеоперационная чистая	200	5	0,8	800	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.9	Анализ крови биохимический общетерапевтический. Экспресс определение показателей Na/K/Cl/Urea/Glu/Crea/i Ca/TCO2/Hct/Angap/Hb	1800	1	0,5	900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.10	Общий клинический анализ мочи	850	1	0,5	425	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.11	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза). Скрининг	2500	1	0,3	750	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.12	Иммунохроматографическое экспресс-исследование кала на токсины А и В клостридии (Clostridium difficile)	1200	1	0,3	360	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ

						здоровья детей" МЗ РФ
1.13	Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	600	1	0,5	300	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.14	Определение основных групп по системе АВ0. Определение группы крови, резус-фактора, фенотипа эритроцитов (панель антигенов по системе "Резус")	1600	1	0,8	1280	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.15	Эзофагогастродуоденоскопия	3500	1	0,5	1750	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.16	Эхокардиография с доплеровским исследованием	3000	1	0,3	900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.17	Регистрация электрокардиограммы с расшифровкой	1600	1	0,3	480	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.18	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	2500	1	1	2500	Прейскурант платных медицинских и платных

						немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.19	Взятие крови из вены	400	1	0,8	320	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.20	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	1500	1	0,8	1200	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.21	Подкожное введение лекарственного препарата	170	1	0,8	136	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.22	Внутривенное введение (капельное)	750	5	0,8	3000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.23	Наблюдение пациента в условиях общей палаты круглосуточного стационара (1 койко/место в сутки)	1200	10	1	12000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ

1.24	Постановка очистительной клизмы	110	13	1	1430	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.25	Ирригография с ирригоскопией	4000	1	0,8	3200	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.26	Сфинктерометрия запирающего аппарата прямой кишки (первичная)	2000	1	1	2000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.27	Прием (осмотр, консультация) врача-клинического фармаколога, первичный	2900	1	0,1	290	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.28	Поднаркозное перерастяжение заднего прохода	3000	1	0,3	900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.29	Внутримышечное введение ботулинического токсина типа-А с выбором целевых мышц под контролем	5000	1	0,8	4000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг

	УЗИ (без учета стоимости препарата)					ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.30	Ультразвуковое исследование интраоперационное	2200	1	0,8	1760	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.31	Ассистирование при проведении процедуры ботулинотерапии	300	1	0,8	240	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.32	Бужирование заднего прохода бужами Гегара	500	1	0,3	150	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.33	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта, первичный	2900	1	1	2900	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.34	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта, повторный	2200	1	0,4	880	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.35	Ректальная (анальная) стимуляция	1350	7	0,7	6615	Прейскурант платных медицинских и

						платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.36	Тренировка мышц тазового дна с контролем электромиографическог о датчика	1760	7	0,8	9856	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.37	Душ лечебный (восходящий)	645	7	0,6	2709	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.38	Электростимуляция (2 поля и более)	1190	7	0,2	1666	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.39	Воздействие поляризованным светом (2 поля и более)	660	7	0,7	3234	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.40	Пребывание в палате IV категории (1 койко/место в сутки)	1400	10	1	14000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ

						здоровья детей" МЗ РФ
1.41	Пребывание сопровождающего лица пациента (1 сутки)	1200	10	1	12000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.42	Исследование кала на скрытую кровь. Определение физических свойств кала (цвет, форма, запах, примеси, слизь, pH). Микроскопия кала в 5-ти препаратах	900	1	0,2	180	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.43	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	7000	1	0,05	350	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
1.44	Ингаляционный наркоз 3 ASA (1 час)	6000	1	0,8	4800	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
Второй этап						
2.1	Сфинктерометрия запирающего аппарата прямой кишки (повторная)	2000	1	1	2000	Прейскурант платных медицинских и платных немедицинских (сервисных) услуг ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" МЗ РФ
	Итого:				115 136	

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

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб. (с НДС)	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб. (с НДС)	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на лекарственный препарат на 1 пациента, руб. (с НДС)	Источник сведений о стоимости
1	Тримебутин	24,52	30	735,60	0,75	551,70	Гос. контракт 2022 г.
2	Неостигмина метилсульфат	7,46	10	74,60	0,5	37,30	Гос. контракт 2022 г.
3	Декстроза	35,54	3	106,62	0,3	31,99	http://grls.rosminzdrav.ru/
4	Ботулинический токсин типа А	6078,33	1	6078,33	0,8	4862,66	http://grls.rosminzdrav.ru/
5	Калия ацетат+Кальция ацетат+Магния ацетат+Натрия ацетат+Натрия хлорид	67,65	3	202,95	0,3	60,89	http://grls.rosminzdrav.ru/
6	Макрогол	9,98	20	199,60	0,75	149,70	http://grls.rosminzdrav.ru/
7	Сахаромицеты буларди	25,68	20	513,60	0,2	102,72	Гос. контракт 2022 г.

8	Бифидобактери и лонгум+Энтеро коккус фэциум	25,56	20	511,2	0,5	255,60	Гос. контракт 2022 г.
---	--	-------	----	-------	-----	--------	--------------------------

Итого

6 052,56

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани):

Нет.

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:

Нет.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи по протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации осуществляется в соответствии с Методическими рекомендациям по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 августа 2015 г. N 556.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по протоколу

«Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей от 4 до 18 лет с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии (K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3) для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации по сравнению с методом консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100)».

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 каждому протоколу клинической апробации	44,2
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, лечебного питания, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	51,6
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	25,4
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	13,3
Итого:	121,2

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023 г	60	7 272,00
2024 г	65	7 878,00
2025 г	75	9 090,00
Итого:	200	24 240,00

Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

д.м.н. профессор



[Handwritten signature]

А.П. Фисенко

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

г. Москва

«__» _____ 2023 г.

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России) в лице директора, д.м.н., профессора А.П. Фисенко, действующего на основании Устава:

Дает свое согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети «Интернет» под названием «Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей от 4 до 18 лет с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии (K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3) для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации по сравнению с методом консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100)».

1. Настоящее Соглашение распространяется на текст Протокола и сопроводительные документы, включая данное Соглашение.
2. Настоящее Соглашение вступает в силу с даты его подписания обеими Сторонами и действует до момента отзыва заинтересованными сторонами.

Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России, д.м.н., профессор

А.П. Фисенко



[Handwritten signature in blue ink]

Руководитель исследования

№ пациента ____

Дата визита: __ - __ - ____

Дата рождения: __ - __ - ____

Индивидуальная регистрационная карта пациента, участвующего в клинической апробации

Персонализированная терапия с использованием ботулотоксина и методов физиотерапевтического воздействия, в том числе на основе биологической обратной связи, для стимуляции активности нейромышечного аппарата прямой кишки и промежности у детей от 4 до 18 лет с хроническим толстокишечным стазом различной этиологии (K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3) для лечения гипертонуса и/или диссинергии акта дефекации по сравнению с методом консервативного лечения детей с ХТКС без применения ботулинического токсина и физиотерапевтического лечения (стандарт МЭС 171.100)

Пациент № _____ Дата включения в апробацию _____ № амбулаторной карты _____

ФИО пациента _____ Дата рождения _____

ФИО представителя пациента _____ Телефон _____

Адрес проживания пациента _____

Диагноз: _____

МКБ-10 _____

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _ _

Дата визита: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Дата рождения: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Схема визитов и процедур исследования

Регистрируемые данные	1 этап	2 этап
Анамнез заболевания	X	
Оценка сопутствующей патологии	X	
Оценка критериев включения/исключения	X	X
Основные показатели жизнедеятельности организма **	X	X
Физикальное обследование	X	
УЗИ брюшной полости	X	
Оценка входящих лабораторных исследований (биохимический анализ крови, клинический анализ крови, анализ мочи, кала)	X	
Ирригография с ирригоскопией*	X	
Назначение поднаркозного введения ботулотоксина*	X	
Эзофагогастродуоденоскопия*	X	
Rg исследование органов брюшной полости*	X	
МРТ органов малого таза*	X	
Консультация невролога*	X	
Консультация педиатра приемного отделения	X	
Консультация врача-физиотерапевта первичная	X	
Консультация врача-физиотерапевта повторная*	X	
Исследование запирающего аппарата и прямой кишки	X	
Повторное исследование запирающего аппарата и прямой кишки*		X
Консультация гастроэнтеролога*	X	
Консультация педиатра клинического *	X	
Консультация анестезиолога*	X	
Консультация клинического фармаколога*	X	
Проверка сопутствующего лечения	X	
Бужирование заднего прохода*	X	
Ректальная (анальная) стимуляция *	X	

Руководитель исследования

№ пациента ____

Дата визита: ____ - ____ - ____

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Тренировка мышц тазового дна с контролем электромиографического датчика *	X	
Душ лечебный (восходящий) *	X	
Электростимуляция (2 поля и более) *	X	
Воздействие поляризованным светом (2 поля и более) *	X	
Оценка безопасности лечения		X
Оценка количества дефекаций	X	X
Оценка количества эпизодов каломазания	X	X
Оценка качества жизни (PedsQL)	X	X

*- При наличии патологии или наличии показаний.

**Вес, рост, температура тела, частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление

Демографические данные:

Дата рождения: ____ - ____ - ____

Пол: женский мужской

Этническая принадлежность / Раса:

Белая Черная Латиноамериканская

Азиатская Другая, пожалуйста, укажите какая: _____

Дата подписания формы информированного согласия: ____ - ____ - ____

Отвечает пациент всем критериям включения? Да Нет

Критерии включения:

Да Нет

1. Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10: Запор; Другие уточненные болезни заднего прохода и прямой кишки; Болезнь Гиршпрунга; Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода со свищем; Врожденные отсутствие, атрезия и стеноз заднего прохода без свища

Руководитель исследования

№ пациента ____

Дата визита: __ - __ - ____

Дата рождения: __ - __ - ____

2. Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10: K59.0, K62.8, Q43.1, Q42.2, Q42.3
3. Пол пациентов: оба пола
4. Возраст пациентов: от 4 до 18 лет
5. Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА.

Критерии невключения:

Да Нет

1. Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2. Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3. Лица, страдающих психическими расстройствами.
4. Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5. Любые сопутствующие заболевания или отличные от нормы лабораторные показатели, которые могут повлиять на участие пациента в клинической апробации согласно клинической оценке врача.
6. Любое из противопоказаний, перечисленных в инструкции по применению препаратов и инструкции по использованию аппарата для ректальной миостимуляции.
7. Возраст до 4-х лет.
8. Возраст старше 18-ли лет.

Критерии исключения пациента из клинической апробации:

Да Нет

1. Нежелательные явления, препятствующие продолжению терапии.
2. Социальные или иные причины, которые могут препятствовать проведению медицинского обследования.
3. Отказ пациента или его родителей от продолжения исследования с отзывом согласия на участие в КА.

Руководитель исследования

№ пациента ____

Дата визита: __ - __ - ____

Дата рождения: __ - __ - ____

Основные показатели жизнедеятельности организма:

Вес __, __ кг

Рост, __, __, __ см

Артериальное давление ____ / ____

Частота сердечных сокращений ____ / мин

Температура тела __, __ °С

частота дыхания __ / мин

Результаты УЗИ органов брюшной полости

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 мес до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования _____

Результаты Ирригографии с ирригоскопией

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 6 мес до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования _____

Анамнез заболевания

Дата постановки диагноза __ / ____ (месяц/год)

Другие диагнозы

1. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)

2. _____ Дата диагноза __ / ____ (Месяц/год)

Лабораторные исследования:

Проведены: Да Нет

Дата исследования: __ - __ - ____ (предоставить распечатку анализов)

Результаты сфинктерометрии (до терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Руководитель исследования

№ пациента ____

Дата визита: __ - __ - ____

Дата рождения: __ - __ - ____

Результаты исследования (или предоставить копию заключения исследования)

Результаты сфинктерометрии (после терапии)

(Могут быть использованы результаты исследования, проведенного не ранее, чем за 1 сутки до скринингового периода).

Дата исследования: __ - __ - ____

Результаты исследования (или предоставить копию заключения исследования)

Наличие прогнозируемых осложнений после лечения:

Наименование прогнозируемого осложнения	2 этап (после терапии)
	да/нет
Воспалительные явления в месте введения ботулинического токсина (0,2%)	
Воспалительные явления в месте введения лекарственных препаратов внутривенно, внутримышечно и подкожно	
Временное недержание мочи (0,6%)	
Парез тазовых мышц (0,1%)	

Перечень показателей эффективности

№	Показатель	1 этап (до терапии)	2 этап (после терапии)
1	Количество дефекаций в неделю.		
2	Количество эпизодов каломазания в неделю.		
3	Количество баллов в опроснике (PedsQL).		

Руководитель исследования

№ пациента _ _ _

Дата визита: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Дата рождения: _ _ - _ _ - _ _ _ _

Оценка эффективности терапии

№	Показатель	Результат
1	Увеличение количества дефекаций в неделю не менее чем на 2.	<input type="checkbox"/>
2	Урежение эпизодов каломазания в неделю не менее чем на 1, в неделю не более 1.	<input type="checkbox"/>
3	Улучшение качества жизни (PedsQL) не менее чем на 20 баллов.	<input type="checkbox"/>