

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 «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7(812)702-37-33 konradi@almazovcentre.ru +7(812)702-37-07 karpenko@almazovcentre.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Клиническая апробация метода лечения сиалореи с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сиалореей
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	50 (2023г. – 15, 2024г. - 20, 2025г. - 15)

Приложение:

Протокол клинической апробации на 24 л.

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 2 л.

Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Генеральный директор Центра
академик РАН
“22” февраля 2023г.



Е.В. Шляхто

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

**«Клиническая апробация метода лечения сialорей с применением ботулинического
токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна,
ассоциированными с сialорей»**

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода лечения (далее – метод):

«Метод лечения сialорей с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сialорей»

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

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

Первый заместитель генерального директора, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

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

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

К апробации предлагается метод «Метод лечения сialорей с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сialореей»

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метод лечения сialорей с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сialореей, для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	G80 – детский церебральный паралич G47.9 — нарушение сна неуточненное K11.7 — нарушение секреции слюнных желез
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	пациенты детского возраста (1-17 лет) обоего пола.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	ДЦП — группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка. Занимает первое место в структуре инвалидизации детского населения. Среди осложнений ДЦП выделяют ортопедические, хроническую белково-энергетическая недостаточность, хронический болевой синдром, синдром микроаспирации, обуславливающий формирование и прогрессирование хронического бронхиолита, дыхательной недостаточности. В группе пациентов со спастичными формами ДЦП среди осложнений также часто встречаются псевдобульбарный синдром, сialорей, нарушения сна, представленные нарушением засыпания, частыми ночными пробуждениями, нарушениями дыхания в сне, преимущественно СОАГС. Всё это негативно влияет на нейрокогнитивный статус ребенка, его реабилитационный потенциал и качество жизни ребенка и его семьи. По данным литературы, нашей практики нарушения сна у пациентов данной группы представлены: частыми пробуждениями, трудностями при

	<p>засыпании, СОАГС.</p> <p>Ботулинотерапия является безопасным и эффективным методом терапии сиалореи. Устранение сиалореи приводит к снижению интенсивности проявлений нарушений сна. Однако, в действующих клинических рекомендациях ботулинотерапия применяется для лечения спастичности мышц, однако, не прописана в рекомендациях для лечения сиалореи.</p> <p>В РФ не разработаны рекомендации по коррекции нарушений сна у пациентов детского возраста, терапия основывается на рекомендациях, разработанных для применения у взрослых, либо зарубежные рекомендации.</p> <p>В большинстве случаев, у пациентов данной группы применяется позиционная терапия, не обладающая достаточной эффективностью.</p> <p>Ботулинотерапия при сиалореи у пациентов с ДЦП способствует восстановлению сна, улучшению нейрокогнитивного статуса, повышению реабилитационного потенциала, профилактированию аспирационного синдрома, повышению качества жизни пациента и его семьи, что положительно скажется на социальном благополучии семьи.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	медицинская помощь в рамках клинической апробации.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	стационарно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	позиционное лечение
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	пациенты обоего пола в возрасте 2-17 лет
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	<p>Позиционное лечение - безопасный метод лечения позиционно-зависимых нарушений сна у детей и взрослых обоего пола, профилактующее синдром микроаспирации, не требующих материальных затрат.</p> <p>Имеет ряд ограничений по применению и недостатков в данной когорте пациентов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - может быть эффективен только при лечении позиционно-зависимых апноэ; - имеются трудности с приданием и длительным сохранением позы, эффективной для достижения

которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	адекватной проводимости дыхательных путей, профилакирования синдрома микроаспирации, (вследствие наличия спастичности, хронического болевого синдрома); Из осложнений следует отметить формирование пролежней у данной когорты пациентов.
--	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации и в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Распространенность ДЦП в детской популяции составляет 2,2-3,3 случая на 1000 новорожденных. Среди недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%, у глубоконедоношенных детей частота встречаемости повышается при снижении массы тела при рождении: при очень низкой массе тела (1000-1500г) составляет 5-15%, при экстремально низкой (менее 1000г) – до 25-30%	1,20
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	5,6	22
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет данных	22
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	49	22
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого	Сиалорея у пациентов с ДЦП усугубляет социальную дезадаптацию и качество жизни как пациента, так и его семьи.	2-21

направлен метод		
<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>Позиционная терапия — придание необходимого для достижения коррекции нарушений сна и СОАГС позы (сон на боку и/или в приподнятом положении). Ограничение применения у данной когорты пациентов: вследствие выраженной спастичности и наличия хронического болевого синдрома не всегда возможно принятие эффективной для достижения необходимого результата позы, а также длительное нахождение ребенка в этой позе. Осложнения: формирование пролежней</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>В настоящее время в РФ не разработаны рекомендации по ведению пациентов детского возраста с нарушениями сна, СОАГС. Осуществляется комбинированный подход к терапии нарушений сна у детей, основанный на имеющихся рекомендациях по лечению взрослых пациентов и данных зарубежной литературы. Среди методов коррекции нарушений сна, СОАГС у детей данной группы по данным литературы применяются следующие методы: позиционная терапия, ортодонтическое лечение, оромоторная терапия, НИВЛ, трахеостомия, аденотонзилотомия. Данные методы ограничены в применении у пациентов из группы ДЦП, вследствие высокой экономической стоимости (НИВЛ, ортодонтическое лечение, оромоторная терапия), неразвитости оказания сомнологической помощи детям в регионах РФ, низком комплаенсе (НИВЛ). Аденотонзилотомия является эффективным вариантом терапии лишь при СОАГС и нарушениях сна, ассоциированных с изолированной гипертрофией аденоидной ткани. Трахеостомия является эффективным методом коррекции СОАГС, ассоциированным с патологией верхних дыхательных путей, однако негативно влияет на дальнейшее нейрокогнитивное развитие ребенка (исключение активной речи), а также имеет повышенный риск развития инфекций нижних дыхательных путей, требует значимых материальных затрат на уходные средства (трахеостомические трубки, теплообменники, аспиратор и связанные с ним расходные материалы).</p>	1-21
<p>Ожидаемые результаты внедрения предлагаемого к проведению клинической</p>	<p>Устранение сialореи уменьшает степень выраженности клинических проявлений нарушений сна, СОАГС, ассоциированных с</p>	

<p>апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>гиперсаливацией, что положительно скажется на системе здравоохранения:</p> <ul style="list-style-type: none"> - улучшение нейрокогнитивного статуса пациента, что повысит уровень его социальной адаптации; - повышение реабилитационного потенциала пациента; - повышение социального здоровья семьи, что может положительно сказаться на демографии (рождение последующих детей); - некоторое снижение нагрузки на амбулаторное звено вследствие снижения частоты осложнений аспирационного синдрома; 	
---	--	--

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)</p>
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>метод лечения сиалореи с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сиалореей</p>	
<p>Страна-разработчик метода</p>	<p>Германия, Польша, США</p>	<p>23</p>
<p>История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации</p>	<p>Несмотря на разнообразие терапевтических подходов (пероральные медикаментозные препараты, специальные пластыри на слизистую оболочку полости рта, оральные моторные упражнения и оральная сенсомоторная терапия, поведенческая терапия, хирургическое лечение), оптимального решения проблемы хронической сиалореи нет.</p> <p>Ботулинотерапия для коррекции спастичности применяется с 1985 г., однако, для коррекции сиалореи разрешена с 2022г, после публикации результатов многоцентрового исследования SIPEXI, где была доказана эффективность и безопасность этого метода в детской практике. Единичные публикации на небольшой выборке пациентов показывали результативность этого метода лечения не только хронической сиалореи, но и нарушений сна у детей, начиная с 2009г. Существуют единичные исследования, в которых получены результаты полиграфического исследования сна, позволяющие идентифицировать нарушения дыхания во сне и нарушения сна. Проведены</p>	<p>2-23</p>

	попытки коррекции выявленных нарушений с применением терапии СОАГС, однако, показавших свою низкую эффективность (адентонзилотомия), низкий комплаенс (НИВЛ). В настоящее время ботулинотерапия при сialорее является перспективным методом коррекции нарушений сна.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	В настоящее время данный метод не применяется рутинно ни в одной стране мира. Российская Федерация может стать флагманом медицинской общественности в построении модели комплексной медицинской реабилитации, коррекции нарушений сна, ассоциированных с сialореей у детей с ДЦП. При проведении литературного анализа нами не было выявлено публикаций, опровергающих эффективность данного метода.	2-23
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	<ul style="list-style-type: none"> - большая эффективность при коррекции как сialорее, так и ассоциированных с сialореей нарушений сна; - профилактика аспирационных осложнений (бронхиолит, пневмония); - положительное влияние на медико-социальную сферу: повышение социальной адаптации пациентов и их родителей 	23
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Необходимость повторных инъекций ботулинотоксина типа А (1 раз в 4-6 месяцев)	23

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 и осложнения	Сроки оценки осложнения	Методы контроля осложнения
Сухость ротовой полости	легкая	Снижение саливации ротовой полости, вызывающее сухость	1%	Через 4 недели после инъекции	Шкала DIS
Дисфагия	Легкая	Нарушения глотания	2,8%	На 3 сутки после инъекции	Осмотр невролога
Респираторные инфекции	Легкая, средняя	Развитие ринофарингита	33,3%	На 1-2 сутки после инъекции	Осмотр педиатра

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. Клинические рекомендации. Детский церебральный паралич у детей. <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%94%D0%A6%D0%9F%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%20%D1%81%20%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%8F%D0%BC%D0%B8%20%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.%20v3.pdf> Дата посещения 07.11.2022
2. Marquez-Vazquez JF, Arellano-Saldaña ME, Rojas-Martinez KN, Carrillo-Mora P. Comparative Efficacy of Botulinum Toxin in Salivary Glands vs. Oromotor Therapy in the Management of Sialorrhea in Cerebral Palsy Impact on Sleep Quality. *Front Rehabil Sci.* 2022 Jun 16;3:875235. doi: 10.3389/fresc.2022.875235. PMID: 36188909; PMCID: PMC9397995. Импакт-фактор 0,352
3. Scofano Dias BL, Fernandes AR, Maia Filho HS. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92:549-58 Импакт-фактор 0,66
4. Grychtol R, Chan EY. Use of non-invasive ventilation in cerebral palsy. *Arch Dis Child.* 2018 Dec;103(12):1170-1177. doi: 10.1136/archdischild-2017-313959. Epub 2018 Jun 9. PMID: 29886412. Импакт-фактор 3,158
5. Tamura A, Yamaguchi K, Yanagida R, Miyata R, Tohara H. At-Home Orthodontic Treatment for Severe Teeth Arch Malalignment and Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome in a Child with Cerebral Palsy. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 27;19(9):5333. doi: 10.3390/ijerph19095333. PMID: 35564726; PMCID: PMC9099996. Импакт-фактор 3,364
6. Hill CM, Parker RC, Allen P, Paul A, Padoa KA. Sleep quality and respiratory function in children with severe cerebral palsy using night-time postural equipment: a pilot study. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992).* 2009 Nov;98(11):1809-1814. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01441.x. PMID: 19627261. Импакт-фактор 2,916
7. American Academy of Pediatric Dentistry. Management of the developing dentition and occlusion in pediatric dentistry. In *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*; American Academy of Pediatric Dentistry: Chicago, IL, USA, 2021; pp. 408–425.
8. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on obstructive sleep apnea (OSA). In *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*; American Academy of Pediatric Dentistry: Chicago, IL, USA, 2021; pp. 123–126.
9. Racca F, Bonati M, Del Sorbo L, Berta G, Sequi M, Capello EC, Wolfler A, Salvo I, Bignamini E, Ottonello G, Cutrera R, Biban P, Benini F, Ranieri VM. Invasive and non-invasive long-term mechanical ventilation in Italian children. *Minerva Anesthesiol.* 2011 Sep;77(9):892-901. PMID: 21878871. Импакт-фактор 2,656
10. Morrison L, Suresh S, Leclerc MJ, Kapur N. Symptom care approach to noninvasive ventilatory support in children with complex neural disability. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(4):1145–1151. Импакт-фактор 4,062
11. Kontorinis G, Thevasagayam MS, Bateman ND. Airway obstruction in children with cerebral palsy: need for tracheostomy? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1647–50. doi:10.1016/j.ijporl.2013.07.017 Импакт-фактор 1,319
12. Hartzell LD, Guillory RM, Munson PD, et al. Tongue base suspension in children with cerebral palsy and obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:534–7. doi:10.1016/j.ijporl.2013.01.001 Импакт-фактор 1,319
13. CrossRefPubMedKaratas AF, Miller EG, Miller F, et al. Cerebral palsy patients discovered dead during sleep: experience from a comprehensive tertiary pediatric center. *J Pediatr Rehabil Med* 2013;6:225–31. doi:10.3233/PRM-140257 Импакт-фактор 0,6

14. Vles GF , Soudant DL , Hoving MA , et al . Long-term follow-up on continuous intrathecal Baclofen therapy in non-ambulant children with intractable spastic Cerebral Palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17:639–44.doi:10.1016/j.ejpn.2013.06.003 Импакт-фактор 1,934
15. Angriman M , Caravale B , Novelli L , et al . Sleep in children with neurodevelopmental disabilities. *Neuropediatrics* 2015;46:199–210.doi:10.1055/s-0035-1550151 Импакт-фактор 0,401
16. Patery S, Sunartini S, Sutomo R. Sleep disorders and associated factors in children with cerebral palsy. *PI [Internet]*. 30Jan.2023 [cited 7Nov.2022];61(4):179-5. Available from: <https://paediatricaindonesiana.org/index.php/paediatrica-indonesiana/article/view/2439>
17. Simard-Tremblay E , Constantin E , Gruber R , et al . Sleep in children with cerebral palsy: a review. *J Child Neurol* 2011;26:1303–10.doi:10.1177/0883073811408902 Импакт-фактор 1,748
18. Samota P, Singh A, Aggarwal A, Malhotra R. Sleep Disorders and Quality of Life in Children with Cerebral Palsy. *Indian J Pediatr.* 2022 Jun 21. doi: 10.1007/s12098-022-04151-x: Epub ahead of print. PMID: 35727526. Импакт-фактор 1,411
19. Mohon RT, Sawyer K, Pickett K, Bothwell S, Brinton JT, Sobremonte-King M, DelRosso LM. Sleep-related breathing disorders associated with intrathecal baclofen therapy to treat patients with cerebral palsy: A cohort study and discussion. *NeuroRehabilitation.* 2021;48(4):481-491. doi: 10.3233/NRE-210012. PMID: 33967066. Импакт-фактор 2,138
20. Гераскина Л.А., Шарипов Г.Г., Фоякин А.В., Максимова М.Ю. Структура нарушений дыхания во сне и когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях. *Российский неврологический журнал.* 2020;25(3):26-33. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-3-26-33> Импакт-фактор 0,682
21. Куренков АЛ, Кузенкова ЛМ, Черников ВВ и др. Применение IncobotulinumtoxinA для лечения сialореей у пациентов с детским церебральным параличом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(4):52–59. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-4-52-59 Импакт-фактор 1,508
22. *Здравоохранение в России* . Сборник 2021г. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>
23. Berweck S, Bonikowski M, Kim H, et al. Placebo-controlled clinical trial of incobotulinumtoxinA for sialorrhea in children: SIPEXI. *Neurology.* 2021 Aug 2;97(14):e1425- e1436. doi: 10.1212/WNL.0000000000012573. Online ahead of print. Импакт-фактор

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода лечения сialореей с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с сialореей.

Задачи:

1. Оценить безопасность метода ботулинотерапии при сialореей в лечении нарушений сна у детей с ДЦП;
2. Оценить возможность применения метода ботулинотерапии при сialореей в лечении нарушений сна у детей с ДЦП;
3. Оценить результаты применения ботулинотерапии при сialореей в лечении

нарушений сна у детей с ДЦП на основании следующих параметров: индекс дыхательных нарушений, средняя, минимальная сатурация крови, максимальная продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс пробуждений;

4. Провести сравнительный анализ метода ботулинотерапии и позиционной терапии в лечении нарушений сна, ассоциированных с сиалореей, у детей с ДЦП.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Доказано наличие у пациентов со спастическими формами ДЦП и сиалореей, нарушений сна, в том числе СОАГС [15-18]. Описанными методами терапии нарушений сна и СОАГС у данной когорты пациентов в настоящее время являются позиционное лечение и НИВЛ [4,9]. Последняя при наличии сиалореи не применяется из-за высокого риска развития аспирации и связанных с ней осложнений.

Доказана безопасность применения ботулинотерапии при лечении сиалореи у детей [2,3,21]. Выявлено улучшение качества сна при снижении интенсивности сиалореи у данной когорты пациентов, в долгосрочной перспективе приводящая к некоторому снижению спастичности [20].

Эффективность проводимого лечения по данным литературы была оценена только при помощи метода интервьюирования. Полиграфическое исследование сна является неинвазивным высокочувствительным и высокоспецифичным методом выявления нарушений респираторного контроля во сне у детей (88% и 98%, соответственно, по данным Rosen и соавт. (2003)). Полиграфические методы оценки сна дают возможность с точностью идентифицировать характер апноэ, а также обнаружить другие паттерны с целью более дифференцированного подхода к терапии нарушений дыхания. Применение полисомнографического исследования сна позволит объективизировать полученные данные, что внесет дополнительную ценность в проводимое исследование.

12. Описание дизайна клинической апробации.

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

№	Основной исследуемый параметр
1	шкала DIS
2	шкала OSA-18
Дополнительные исследуемые параметры	
1	Индекс апноэ/гипопноэ или индекс нарушений дыхания во сне, эпизодов/час (эп/ч)
2	Сатурация крови: средняя, %
3	Сатурация крови: минимальная, %
4	Индекс обструктивного апноэ, эп/ч
5	Максимальная продолжительность эпизода обструктивного апноэ, сек
6	Индекс центрального апноэ, эп/ч
7	Максимальная продолжительность эпизода центрального апноэ, сек
8	Индекс смешанного апноэ, эп/ч
9	Максимальная продолжительность эпизода смешанного апноэ, сек
10	Индекс гипопноэ, эп/ч;
11	Максимальная продолжительность эпизода гипопноэ, сек
12	Индекс пробуждений, эп/ч

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

Скрининг амбулаторно	Дети в возрасте 2-18 лет с ДЦП, сиалореей, жалобами на нарушения сна	
I этап – Стационарное обследование и лечение 10 койко-дней	<ul style="list-style-type: none"> - Оценка результатов интервьюирования (опросник OSA, DIS) - Оценка газового состава, клинического анализа крови, Срб, липидограммы - ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ - Полисомнография - Осмотр педиатра - оценка соматического статуса - Осмотр невролога – оценка психомоторного развития, шкала GMTCS - Консультация нейропсихолога – оценка психического развития, когнитивных функций - Осмотр оториноларинголога, при наличии показаний — оценка наличия патологии верхних дыхательных путей - Консультация кардиолога при наличии патологии сердца - Консультация врача-детского сомнолога - Ежедневное наблюдение нейрохирургом, определение показаний для проведения ботулинотерапии слонных желез 	<ul style="list-style-type: none"> - Позиционная терапия - Контрольная полисомнография - Консультация врача-детского сомнолога по показаниям
II этап – Контрольное обследование - через 1 месяц Стационарно 3 койко-дня Или Амбулаторно	<p style="text-align: center;">Проведение ботулинотерапии</p> <ul style="list-style-type: none"> - Оценка результатов интервьюирования (опросник OSA, DIS) - Полисомнография - ХМ-ЭКГ, ЭХОКГ – при наличии показаний - Консультация детского сомнолога - Осмотр невролога – оценка психомоторного развития, шкала GMTCS - Осмотр педиатра - оценка соматического статуса - Консультация нейропсихолога - оценка психического развития, когнитивных функций - Ежедневное наблюдение нейрохирургом, оценка эффективности результатов ботулинотерапии слонных желез 	

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

I этап. Скрининг. Отбор пациентов производится амбулаторно и по результатам телемедицинской консультации по данным клинической картины (наличие ДЦП, сиалорея) и жалоб на нарушения сна (трудности с засыпанием, частые пробуждения, храп).

II этап – Стационарное обследование и лечение, 10 койко-дней. Пациент с ДЦП, сиалореей в возрасте от 2 до 18 лет госпитализируется в нейрохирургическое отделение, где проводится ежедневное наблюдение врача-нейрохирурга.

Подэтап 1 – Обследование. Всем детям проводится осмотр невролога, педиатра, лабораторное обследование (клинический анализ крови, срб, липидограмма, газовый состав крови), ЭХОКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ежедневное наблюдение врачом-нейрохирургом.

Проводится интервьюирование по русскоязычной версии опросника OSA-18, DIS.

Диагностика нарушений дыхания во сне проводится при помощи полиграфического исследования сна в ночное время. Продолжительность записи — не менее 4 часов. Будет использована диагностическая система для полиграфического исследования сна. После внесения данных о пациенте в программу и подготовки диагностической системы на палец руки или стопы фиксируется пульсоксиметрический датчик, поверх одежды для сна на уровне грудной клетки и живота надеваются эластичные ремни плетизмографии, фиксируются носовые канюли, термистр. Запись данных начинается автоматически в запрограммированное время. После утреннего пробуждения датчики снимаются.

Для расшифровки записи полиграфического исследования сна используются критерии Американской Академии медицины сна (The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events) 2016 года для детей вне зависимости от возраста. Будут оценены продолжительность сна, индекс дыхательных нарушений, средняя и максимальная продолжительность эпизодов апноэ/гипопноэ, индекс десатураций. После обработки данных верифицируется тип и степень нарушений дыхания во сне, будут даны рекомендации врача-детского сомнолога.

Подэтап 2. Лечение. Пациентам из данной группы нейрохирургом под УЗИ контролем выполняется ботулинотерапия (введение ботулотоксина типа А в слюнные железы).

Выписка пациента осуществляется в течение 10 койко-дней, не ранее первых суток после проведения ботулинотерапии с целью контроля за возможными осложнениями.

III этап – контрольное обследование. Через 1 месяц после I этапа проводится повторное стационарное (3 койко-дня)/амбулаторное обследование пациента: консультация невролога, нейропсихолога, педиатра, полиграфическое исследование сна в ночное время, консультация врача-детского сомнолога, ежедневное наблюдение врача-нейрохирурга. При наличии показаний со стороны сердечно-сосудистой системы, будут выполнены контрольные исследования: холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХОКГ.

Клиническая апробация может быть завершена преждевременно, если выявляются значимые нежелательные явления, связанные с апробационной методикой и делающие дальнейшее ее применение недопустимым с этической точки зрения; при получении информации о высоком риске для участников апробации; в случае наступления обстоятельств, расцениваемых как «форс-мажор», по требованию регулирующих органов.

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

Продолжительность клинической апробации: 3 года

Продолжительность участия пациента – 1,5 месяца

Периоды клинической апробации:

Этап 1. Скрининг (амбулаторно/по результатам телемедицинской консультации).

Этап 2. Стационарное обследование и лечение, 10 койко-дней

Этап 3. Контрольное обследование, 3 койко-дня при стационарном наблюдении/сообщение результатов амбулаторного обследования по телемедицинской консультации.

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 п. 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

№	параметр
1	шкала DIS
2	шкала OSA-18
3	Индекс апноэ/гипопноэ или индекс нарушений дыхания во сне
4	Сатурация крови: средняя
5	Сатурация крови: минимальная
6	Обструктивное апноэ, эп/ч, максимальная продолжительность, сек
7	Центральное апноэ, эп/ч, максимальная продолжительность, сек
8	Смешанное апноэ, эп/ч, максимальная продолжительность, сек
9	гипопноэ, эп/ч, максимальная продолжительность, сек
10	Индекс пробуждений, эп/ч

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

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациента
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	детский церебральный паралич, нарушение сна неуточненное, нарушение секреции слюнных желез
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	G80, G47.9, K11,7
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	2-17 лет
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациента
1	Лица, страдающие психическими расстройствами.
2	Лица с предшествующей ботулинотерапией, проведенной менее чем за 6 мес до включения в исследование, в том числе для лечения спастичности;
3	Лица с предшествующим хирургическим лечением по поводу избыточного слюнотечения;
4	Лица с выраженными проявлениями дистонии или хореоатетоза в мышцах головы и шеи.
5	Острый инфекционный процесс.
6	Открытая рана скальпа.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
---	-------------------------------	-------------------------------

1	Открытая рана, активный инфекционный процесс скальпа	В течение всего срока апробации
2	Острый инфекционный процесс	В течение всего срока апробации
3	В интересах пациента выйти из апробации	В течение всего срока апробации
4	Желание пациента добровольно прекратить участие в апробации	В течение всего срока апробации
5	Несоблюдение пациентом режима и условий лечения	В течение всего срока апробации
6	Возникла ситуация, которая может угрожать целостности апробации	В течение всего срока апробации

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — специализированная медицинская помощь в рамках клинической апробации;

Форма оказания медицинской помощи – плановая.

Условия оказания медицинской помощи– стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Койко-дни: 13.

№	Код МУ	Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния, лечения заболевания, состояния и контроля за лечением		
		Наименование	Кратность применения	Цель
Этап 1. Скрининг				
1	A06.30.002.005	Телемедицинская консультация	1	Скрининг пациентов на соответствие критериям включения в КА
Этап 2. Стационарное обследование и лечение				
1		Полиграфическое исследование сна	1	Выявление нарушений дыхания во сне
2	A04.10.002	ЭХО-КГ	1	Оценка давления в легочной артерии, признаках легочной гипертензии
3	A05.10.008	Холтеровское мониторирование	1	Выявление нарушений ритма сердца
4	B01.024.001	Осмотр врача-нейрохирурга первичный	1	Определение показаний для проведения ботулинотерапии

				слюнных желез
5	V01.024.002	Осмотр врача-нейрохирурга повторный	9	Определение показаний для проведения ботулинотерапии слюнных желез
6	V01.031.001	Осмотр врача-педиатра первичный	1	Оценка соматического статуса, физического развития
7	V01.015.003	Консультация кардиолога, первичный, при наличии показаний	1	Коррекция выявленных нарушений
8	V01.031.001	Консультация врача-детского сомнолога	1	Оценка степени нарушений дыхания во сне
9	V01.028.001	Осмотр врача-оториноларинголога первичный	1	Оценка наличия патологии верхних дыхательных путей
10	V01.023.001	Осмотр врача-невролога первичный	1	Оценка психомоторного развития, шкала GMFCS
11	V01.070.009	Осмотр врача-нейропсихолога первичный	1	Оценка психического развития, когнитивных функций
12	V03.016.002	Общий анализ крови	1	Оценка наличия гемического компонента гипоксии
13		Срб	1	Оценка наличия воспаления
14	V03.016.005	Липидограмма	1	Оценка нарушения липидного обмена вследствие хронической гипоксии
15	V03.016.011	Газовый состав крови	3	Признаки нарушения газового состава крови, электролитный дисбаланс
16		Ботулинотерапия слюнных желез под УЗИ контролем	1	Лечение сиалореи и ассоциированных с ней нарушений

				сна
--	--	--	--	-----

Этап 3. Контрольное обследование

1	V01.024.001	Осмотр врача-нейрохирурга первичный	1	
2	V01.024.002	Осмотр врача-нейрохирурга повторный	2	Оценка эффективности проведенной ботулинотерапии слюнных желез
3	V01.031.001	Консультация детского сомнолога	1	Оценка нарушений сна
4	V01.031.001	Осмотр врача-педиатра первичный	1	Оценка соматического и физического статуса
5	V01.023.001	Осмотр врача-невролога первичный	1	Оценка психомоторного развития, очаговой неврологической симптоматики
6		Осмотр нейропсихолога	1	Оценка психомоторного развития
7		Полисомнографическое исследование сна	1	Оценка динамики нарушений дыхания во сне

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование (для ЛП вне показаний указать номер источника п.8 Протокола КА)	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
1	Ботулинический токсин типа	100 ЕД	В слюнную	100 ЕД	1	Однократно	100 ЕД	ЕД	Коррекция слюнооттока

	А		ые железы						
--	---	--	--------------	--	--	--	--	--	--

- наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания - нет
- перечень используемых биологических материалов - нет
- наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека: нет

VII. Оценка эффективности метода

19. Наименование первичного критерия эффективности

1. Балльный показатель шкалы OSA-18: снижение количества баллов на 2 и более;
2. Балльный показатель шкалы DIS: снижение количества баллов на 2 и более.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Дополнительные критерии эффективности

1. Повышение средней сатурации крови, SpO2 (%);
2. Повышение минимальной сатурации крови, SpO2 (%);
3. Снижение индекса апноэ/гипопноэ или индекса нарушений дыхания во сне (эпизодов/час)
4. Снижение индекса обструктивных апноэ, эп/ч;
5. Уменьшение продолжительности обструктивного апноэ, сек;
6. Снижение индекса центральный апноэ, эп/ч;
7. Уменьшение продолжительности эпизода центрального апноэ, сек;
8. Снижение индекса смешанных апноэ, эп/ч;
9. Уменьшение продолжительности апноэ, сек;
10. Снижение индекса гипопноэ, эп/ч
11. Уменьшение продолжительности гипопноэ, сек;
12. Снижение индекса пробуждений.

Критерии оцениваются на основании данных полиграфического исследования сна до и через 1 месяц после выполнения ботулинотерапии слюнных желез.

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

Оценку эффективности применения апробируемого метода у детей с нарушениями дыхания во сне вследствие гиперсаливации на фоне нейромышечной дискоординации, планируется провести в сроки с начала 2023 по 2025 годы включительно. На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических подходов, указанных в разделе 22. Срок обработки данных – не более 2-х месяцев после включения последнего пациента.

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Балльный показатель шкалы DIS: снижение количества баллов на 2 и более шкалы DIS	Шкала DIS	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента

2.	Балльный показатель шкалы OSA-18: снижение количества баллов на 2 и более	Шкала OSA-18	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
Дополнительные критерии эффективности			
1.	Индекс апноэ/гипопноэ или индекс нарушений дыхания во сне, эпизодов/час (эп/ч)	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
2.	Сатурация крови: средняя, %	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
3.	Сатурация крови: минимальная, %	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
4.	Индекс обструктивного апноэ, эп/ч	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
5.	Максимальная продолжительность эпизода обструктивного апноэ, сек	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
6.	Индекс центрального апноэ, эп/ч	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
7.	Максимальная продолжительность эпизода центрального апноэ, сек	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
8.	Индекс смешанного апноэ, эп/ч	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением

			ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
9.	Максимальная продолжительность эпизода смешанного апноэ, сек	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
10.	Индекс гипопноэ, эп/ч,	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
11.	Максимальная продолжительность эпизода гипопноэ, сек	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента
12.	Индекс пробуждений, эп/ч	Полиграфическое исследование сна	Исходно перед проведением ботулинотерапии и через 1 месяц после включения пациента

VIII. Статистика

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

Статистическую обработку материала планируем проводить согласно правилам, принятым для медико-биологических исследований. В программе SPSS-Statistic-17.0

T-критерий Уилкоксона - непараметрический статистический тест (критерий), используемый для проверки различий между двумя выборками парных или независимых измерений по уровню какого-либо количественного признака, измеренного в непрерывной или в порядковой шкале.

Сравнение групп по непараметрическим критериям (T-критерий Уилкоксона): индекс апноэ/гипопноэ, индекс дыхательных нарушений, минимальная и средняя сатурация крови (SO₂), до и через 1 месяц после проведения ботулинотерапии слюнных желез.

Будет проведен корреляционный анализ по Спирмену. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена используется для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей. Уровень статистической значимости будет принят как $P < 0,05$.

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

На основании литературных данных и проведенного ранее пилотного исследования, проведенного статистического расчёта с уровнем статистической значимости $P < 0,05$

мощности 80%, эффективность апробируемого метода 67%, контрольного 40%. В качестве статистической гипотезы принята гипотеза превосходства. Формула расчета $(\alpha/2, \beta)^2 \times [p_1 \times (100 - p_1) + p_2 \times (100 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2$, а так же $f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$.

Необходимо включение 50 пациентов. Продолжительность периода исследования — 2023-2025 гг. План исследования по годам: 2023г. - 15 пациентов, 2024 г. - 20 пациентов, 2025г. - 15 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

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 (МУ)	Стоимость МУ, руб.	Кратность применения	УЧП	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	Статистическая обработка данных	10 000,00	1	1	10 000,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	20 000,00	1	1	20 000,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
1	Амбулаторный, скрининг					
1.1	Плановая телемедицинская консультация по модели "врач - врач"	2 600,00	1	1	2 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2	Стационарный					
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.2	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1 400,00	9	1	12 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова

2.3	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.4	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.5	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.6	Специализированное нейропсихологическое обследование	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.7	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.8	Прием (осмотр, консультация) врача-сомнолога первичный (нарушения сна)	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.9	Полное полисомнографическое исследование	10 500,00	1	1	10 500,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.10	Эхокардиография	2 700,00	1	1	2 700,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.11	Холтеровское мониторирование 24 часа ЭКГ (многоканальное) и АД	3 300,00	1	1	3 300,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.12	Взятие крови из периферической вены	280,00	2	1	560,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.13	Общий (клинический) анализ крови	350,00	1	1	350,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.14	Определение уровня С-реактивного белка в крови	460,00	1	1	460,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.15	Типирование липидов прямым методом (Холестерин, триглицериды, LDL-холестерин, HDL-	810,00	1	1	810,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова

	холестерин)					
2.16	Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови	810,00	3	1	2 430,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.17	Ботулинотерапия при сиалореи (слинотечении) * под УЗИ контролем	11 500,00	1	1	11 500,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
2.18	Стационарное лечение в общей палате (1 койко-день)	2 500,00	10	1	25 000,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3 этап	Стационарный, через 1 мес.					
3.1	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	1 400,00	3	1	4 200,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.2	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	1 400,00	1	1	1 400,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.3	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1 400,00	1	1	1 400,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.4	Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога повторный	1 400,00	1	1	1 400,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.5	Специализированное нейропсихологическое обследование	3 000,00	1	1	3 000,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.6	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.7	Прием (осмотр, консультация) врача-сомнолога первичный (нарушения сна)	1 600,00	1	1	1 600,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.8	Полное полисомнографическое исследование	10 500,00	1	1	10 500,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова
3.9	Стационарное лечение в общей палате (1	2 500,00	3	1	7 500,00	Прейскурант ФГБУ НМИЦ

	койко-день)					им. В.А. Алмазова
Итого стоимость медицинских услуг:		148 010,00				

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	Среднее количество доз на 1 пациента	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	УЧ П	Единицы измерения	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Ботулинический токсин типа А	100,00	100	10 000,00	1	1	ЕД	10 000,00	ГРЛС
Итого стоимость лекарственных средств:								10 000,00	

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента составляет 158 010,00 рублей.

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

Наименование расходов	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	84,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	20,50
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	53,60
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	14,00
ИТОГО:	158,10

В протокол будет включено 50 пациентов.

Год реализации протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс.руб)
2023	15	2 371,50
2024	20	3 162,00
2025	15	2 371,50
Итого	50	7 905,00

Генеральный директор,
академик РАН

22 февраля 2023 г.



Шляхто Е.В.

Индивидуальная регистрационная карта

К протоколу клинической апробации метода диагностики и лечения
«Метод лечения сиалорей с применением ботулинического токсина типа А у
пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с
сиалореей»

1. Соответствие критериям включения

Параметр	Критерий включения пациента
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	детский церебральный паралич, нарушение сна неуточненное, нарушение секреции слюнных желез
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	G80, G47.9, K11,7
Пол пациентов	Мужской, женский
Возраст пациентов	2-17 лет
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в клинической апробации

2. Отсутствие следующих критериев

№	Критерий невключения пациента
1	Лица, страдающие психическими расстройствами.
2	Лица с предшествующей ботулинотерапией, проведенной менее чем за 6 мес до включения в исследование, в том числе для лечения спастичности;
3	Лица с предшествующим хирургическим лечением по поводу избыточного слюноотечения;
4	Лица с выраженными проявлениями дистонии или хореоатетоза в мышцах головы и шеи.
5	Острый инфекционный процесс.
6	Открытая рана скальпа.

3. Отсутствие критериев исключения

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Открытая рана, активный инфекционный процесс скальпа	В течение всего срока апробации
2	Острый инфекционный процесс	В течение всего срока апробации
3	В интересах пациента выйти из апробации	В течение всего срока апробации
4	Желание пациента добровольно прекратить участие в апробации	В течение всего срока апробации
5	Несоблюдение пациентом режима и условий лечения	В течение всего срока апробации
6	Возникла ситуация, которая может угрожать целостности апробации	В течение всего срока апробации

Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (без записи в медицинской документации пациента)

№	параметр
1	шкала DIS
2	шкала OSA-18
	Дополнительные критерии эффективности

1	Индекс апноэ/гипопноэ или индекс нарушений дыхания во сне, эпизодов/час (эп/ч)
2	Сатурация крови: средняя, %
3	Сатурация крови: минимальная, %
4	Индекс обструктивного апноэ, эп/ч
5	Максимальная продолжительность эпизода обструктивного апноэ, сек
6	Индекс центрального апноэ, эп/ч
7	Максимальная продолжительность эпизода центрального апноэ, сек
8	Индекс смешанного апноэ, эп/ч
9	Максимальная продолжительность эпизода смешанного апноэ, сек
10	Индекс гипопноэ, эп/ч,
11	Максимальная продолжительность эпизода гипопноэ, сек
12	Индекс пробуждений, эп/ч

В Департамент медицинской помощи детям,
службы родовспоможения и общественного
здоровья

СОГЛАСИЕ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации выражает согласие на опубликование протокола клинической апробации метода «Клиническая апробация метода лечения снатореи с применением ботулинического токсина типа А у пациентов детского возраста с ДЦП и нарушениями сна, ассоциированными с снатореей» на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

Генеральный директор
академик РАН



Шляхто Е.В.