

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод): "Клиническая апробация метода вентрикуло-синустрансверзостомии в лечении пациентов с гидроцефалией".

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. филиал РНХИ им. проф. А.Л. Поленова

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

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н. Карпенко М.А.

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

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода:

Вентрикуло-синусные ликворошунтирующие операции (ЛШО), при которых избыточная цереброспинальная жидкость из желудочков мозга выводится в синусы твердой мозговой оболочки (ТМО), представляются наиболее физиологичными методами лечения гидроцефалии посредством шунтирования. С созданием специальных дренажных систем, позволяющих осуществлять однонаправленный регулируемый отток избытка цереброспинальной жидкости из желудочков мозга во внечерепные полости или полость правого предсердия (ЛШО), значительно улучшились результаты лечения больных гидроцефалией. В наши дни это один из наиболее распространенных и эффективных методов лечения гидроцефалии. В настоящее время ежегодно в мире проводится более 300000 ЛШО. У части больных применение распространенных ЛШО (вентрикулоперитонеостомия, вентрикулоатриостомия, люмоперитонеостомия) неэффективно или по той или иной причине нецелесообразно. Речь идет о 5-6% больных, нуждающихся в ЛШО, что ежегодно составляет 15000 операций в мире и 100-150 операций в Российской Федерации. Для лечения этих больных вентрикулосинустрансверзостомия (ВСТ) фактически является безальтернативным способом лечения. Операция разработана нами (авторское свидетельство №1176894 от 08.05.85 г.), метод обсужден на нейрохирургических съездах (IV съезд нейрохирургов России, V съезд нейрохирургов России, 36th Annual Meeting of the International Society for Paediatric Neurosurgery, 7th Congress of Baltic Neurosurgeons), международных конференциях (Cape Town, Fujita, Liibeck, Vilnius), имеются публикации, имеются отдаленные (до 20 лет) результаты применения метода.

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

1. Шунт между боковым желудочком и ипсилатеральным поперечным синусом позволяет достигнуть контроль гидроцефалии в большинстве случаев.
2. ВСТ является наиболее физиологичным методом лечения декомпенсированной гидроцефалии.
3. ВСТ может являться методом выбора лечения декомпенсированной гидроцефалии, когда применение распространенных ликворошунтирующих операций оказались неэффективными или по той или иной причине нецелесообразными.
4. Для лечения около 5% больных ВСТ является безальтернативным хирургическим методом лечения гидроцефалии.

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

Отличительными особенностями технологии являются:

Метод является новым, авторским, защищен патентом, в ряде случаев является безальтернативным.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений: не описаны. Частота прогнозируемых осложнений не превышает 0,5%.

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. Ventriculo-Sinus Transversal Shunt in the Treatment of Hydrocephalus. W.A.Khachatryan. Нейрохирургия и неврология детского возраста. №1(43) 2015, 70-79. Импакт-фактор 0,5

2. Лечение гидроцефалии посредством вентрикулосинустранверзостомии. В.П.Берснев, В.Е.Олюшин, В.А.Хачатрян. Вопросы нейрохирургии. №4 1989, 17-19. Импакт-фактор 0,5

3. Вентрикулосинусные операции в лечении гидроцефалии. В.А.Хачатрян. Проблемы детской нейрохирургии. М., 1985, 126-129. Импакт-фактор 0,5

4. Гидроцефалия. Патогенез, диагностика, хирургическое лечение. Хачатрян В.А., Берснев В.П., Сафин Ш.М., Орлов Ю.А., Трофимова Т.Н. СПб, 1998. – 234 с.

5. Неклассические ликворошунтирующие операции в лечении гидроцефалии. Рабандияров М.Р., Хачатрян В.А., Ким А.В., Самочерных К.А., Зиненко Д.Ю., Малхасян Ж.Г. V съезд нейрохирургов России. Материал съезда \ Под ред. Сафина Ш.М. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 2009. – с. 342-343.

6. Sinoventricular operations in treatment of hydrocephalus. Khachatryan WA, Kim A., Samochernykh KA., Gogoryan S, Malhasyan G. Abstracts of 36th Annual Meeting of the International Society for Paediatric Neurosurgery, Cape Town, South Africa. 12-16 October 2008. Childs Nerv Syst (2008)24: 1245.

7. Вентрикулосинусные операции в лечении гидроцефалии. Хачатрян В.А., Малхасян Ж.Г., Гогорян С.Ф. Мат. науч-практ. конф. нейрохирургов Украины «Критерии качества жизни больных после нейрохирургических вмешательств». АР Крым, г. Коктебель, 27-28 сентября 2007 года. Украинский нейрохирургический журнал, №3, 2007. С.79.

8. Патогенез, диагностика, классификация и лечение гидроцефалии. Хачатрян В.А. Материалы IV съезда нейрохирургов России. Москва, 18-22 июня, 2006. С.493.

9. Hydrocephalus and epilepsy. Khachatryan W., Bersnev V., Chmutin G.. Annual report of department of of neurosurgery Fujita Health University. – Japan, 2002. – P. 132-133.

10. Lateral ventricle to transverse sinus anastomosis (ventriculosinu-stransversostomy). Critical analysis. Khachatryan W.. Child's Nerv.Syst. ,2000. 16.P.38

11. Ventriculosinus operation head Hydrocephalus (critical analysis and results). Khachatryan W.. In S 1. Sahrestagung der Deutschen Gesells ih agt fur Neurochirurgie. 13-16 September, 2000. -Liibeck. - P.49

12. Ventriculosinus transvesostomy (late results). Bersnev V.P., Zouen N. 7th Congress of Baltic Neurosurgeons. June 4-6 1997 Vilnius - Liethuaniap.74-75

13. Вентрикулосинустрасверзостомия. Соломатин А.А., Аверин А.В.. Методические рекомендации, Л., 1992,-9с.

14. Вентрикулосинустрасверзостомия в лечении гидроцефалии. Берснев В.П., Олюшин В.Е.. Вопр.нейрохир.№ 4, 1989.-С. 17-19.

15. Вентрикулотрансверзостомия: отдаленные результаты, перспективы, проблемы. Рогулов В. А., Олюшин В.Е. Гидроцефалия.Диагн. и лечение. Матер. 1 Всесоюзн.раб.совещ. Рига, 1987.-С. 52-53.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода. Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель - повышение эффективности нейрохирургического лечения больных с нарушением ликвороциркуляции головного мозга.

Задачи:

- обеспечение безопасности и минимальной травматичности при выполнении ВСТ в лечении пациентов с гидроцефалией.
- повышение эффективности ВСТ в лечении пациентов с гидроцефалией.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности: Изучены результаты применения шунта между боковым желудочком и ипсилатеральным поперечным синусом в лечении 85 больных внутренней декомпенсированной гидроцефалией различной этиологии в период 1981-2011. В $\frac{3}{4}$ случаев для лечения этих больных вентрикулоперитонеостомия и вентрикулоатриостомия оказались неэффективными или по той или иной причине нецелесообразными. Результаты были сопоставлены с исходами вентрикулоперитонеостомии и вентрикулоатриостомии. Изучалась взаимосвязь между вентрикулярным ликворным давлением и венозным давлением в синусах твердой мозговой оболочки.

12. Описание дизайна клинической апробации

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

- оценка ВЧД до и после оперативного вмешательства;
- адекватность положения шунтирующей системы по данным интраскопических методов исследования (нейросонография, компьютерная томография);
- изменения синусного кровотока после имплантации шунтирующей системы (транскраниальная доплерография).

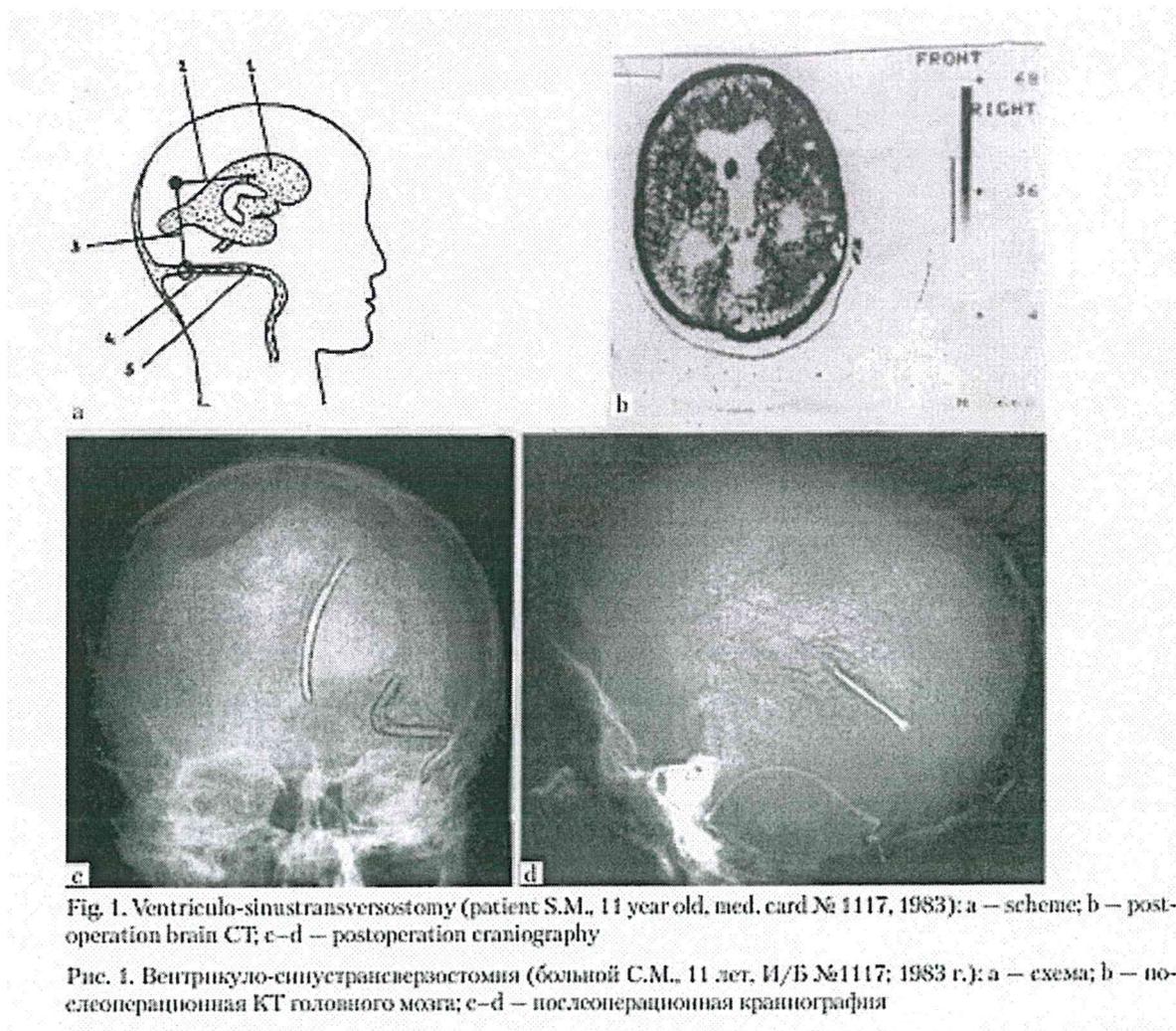
12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия проведения, иное)

Отбор больных, обследование →	ВСТ →	Контрольное (ежегодно)	обследование
-------------------------------	-------	---------------------------	--------------

Отдаленные результаты будут исследоваться при помощи контрольных клинических и амбулаторных обследований на протяжении 5 лет.

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению:

Методика проведения ВСТ оригинальная. При ВСТ вентрикулярный катетер имплантируется в задний или передний рог бокового желудочка через фрезевое отверстие, наложенное в точке Дэнди или Кохера соответственно. Внедрение венозного катетера осуществляется посредством пункционной катетеризации наружной трети ипсилатерального поперечного синуса через фрезевое отверстие, наложенное над бороздой поперечного синуса в точке на 35-4 мм латеральнее от средней линии. Венозный катетер после внедрения в просвет поперечного синуса смещается по ходу кровотока с постоянным измерением венозного давления и фиксируется, когда последнее не больше 7 мм рт.ст. Положение катетеров контролируется посредством рентгенографии, СКТ, УЗИ (рис. 1).



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

Период клинической апробации включает в себя период госпитализации и 1 год последующего наблюдения.

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 п.12.1 настоящего протокола клинической апробации.

- номер при рандомизации
- имя пациента
- дата операции
- тип операции
- дата рождения
- пол
- рост
- вес
- индекс Эванса
- размеры желудочковой системы
- периоперационные данные: ВЧД, ЭКГ, ЧСС, ЧДД, SpO2.

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

В апробацию будут включаться пациенты в возрасте до 18 лет, которым будет выполняться ВСТ. Включаться будут пациенты, подписавшие информированное согласие.

14. Критерии не включения пациентов.

- пациенты не подписавшие информационное согласие;
- пациенты с наличием общих противопоказаний к выполнению оперативного вмешательства.

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

Пациент исключается из исследования, если при более детальном анализе его демографических и/или клинических показателей выясняется, что он не соответствует критериям включения.

Последующее наблюдение за пациентами, исключенными из исследования не проводится.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации; Условия - стационарно, форма — плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" приведен в приложении к протоколу.

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

МНН	Единицы измерения	СКД
-----	-------------------	-----

Маннитол	г	1260
Фуросемид	мг	840
Винпоцетин	мг	210
Глицин	г	12,6
Никотиноил гамма-аминомасляная кислота	г	1,05
Пирацетам	мг	630
Пиритинол	мг	4200
Полипептиды коры головного мозга скота	мг	100
Ацетазоламид	мг	5205

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:

вентрикулярный катетер
 помпа шунтирующей системы
 атриальный катетер

иное:

Электроэнцефалограф
 Аппарат ультразвуковой диагностический
 Аппарат медицинский ультразвуковой диагностический
 Микроскоп операционный
 Аппарат наркозный
 Аппарат рентгеновский
 Томограф компьютерный
 Томограф магнитно-резонансный

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности

Эффективность метода оценивается совокупностью клинических данных, полученных путем динамического наблюдения пациента профильными специалистами (нейрохирург, невролог, окулист), а так же на данных интраскопических методов исследования (СКТ, НСГ, ТКДГ с цветным картированием), с учетом морфометрических показателей желудочковой системы, венозного кровотока в поперечных синусах.

20. Перечень критериев дополнительной ценности:

Безопасность:

В настоящем исследовании безопасность будет определяться:

- по анализу клинически-значимых изменений показателей лабораторных и инструментальных исследований пациентов;
- по анализу клинически-значимых жизненных показателей пациентов;
- по анализу частоты развития и характеру нежелательных явлений у пациентов.

нет

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

На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических подходов. Срок обработки данных – не более 2-х месяцев после включения последнего 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.

Статистический метод: сравнительный анализ результатов исследования количественных параметров с использованием критерия «t» Стьюдента.

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

Планируемое количество субъектов – 50 больных. Продолжительность периода исследования — 2015-2017гг. План исследования по годам: 2015г. - 5 пациентов, 2016г. - 45 пациентов, 2017г. - год наблюдения.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России.

	Наименование расходов	Сумма руб.
1	Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	90479
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	179028,94
3	Иные затраты, непосредственно связанные с	Не предоставляется

	реализацией протокола клинической апробации	
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)	53633,06
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	38777,04
	ИТОГО	323 141рублей

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

перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения)

Код	Наименование медицинской услуги	Усредненная кратность применения
	Стационарное лечение в общей палате (1 койко-день)	1
	Статистическая обработка данных	1
	Ведение индивидуальной регистрационной карты	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача- невролога первичный	1
V01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	1
V01.031.001	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный	1
V01.023.003	Ежедневный осмотр врачом-нейрохирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	20
V01.024.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	2
V01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1
V01.031.002	Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра повторный	2
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	10

A21.30.003	Массаж при заболеваниях нервной системы у детей раннего возраста	10
Лабораторные методы исследования		
	Гематологические лабораторные исследования	5
	Биохимические лабораторные исследования	2
	Общеклинический лабораторный анализ	3
	Диагностика инфекционных заболеваний лабораторная	1
Инструментальные методы исследования		
A04.23.001	Нейросонография	1
A05.10.001	Регистрация электрокардиограммы	10
A05.23.001	Электроэнцефалография	2
A05.23.009	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1
A06.03.002	Компьютерная томография головы	2
A13.23.013	Специализированное нейропсихологическое обследование	1
	Анестезиологическое пособие	1
	Вентрикулоатриальное шунтирование у детей	1
	Интраоперационная ультразвуковая навигация	1
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения		
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	5
A11.12.003.001	Непрерывное внутривенное введение лекарственных средств	5
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	5

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения

(наименование и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке

МНН	Единицы измерения	СКД
Маннитол	г	1260
Фуросемид	мг	840
Винпоцетин	мг	210
Глицин	г	12,6
Никотиноил гамма-аминомасляная кислота	г	1,05
Пирацетам	мг	630
Пиритинол	мг	4200
Полипептиды коры головного мозга скота	мг	100
Ацетазоламид	мг	5205

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:

Наименование	Усредненная кратность применения
вентрикулярный катетер	1
помпа шунтирующей системы	1
атриальный катетер	1

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

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания	Усредненная частота приёма
Основная лечебная диета (ОЛД)	21
Основная лечебная диета (ОЛД)	21

Стоимость составит:
 2015г. - 5 пациентов 1 615 705 рублей
 2016г. - 45 пациентов 14 541 345 рублей
 2017г. - год наблюдения.

Заместитель генерального директора
 по научно-лечебной работе



М.А. Карпенко