

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).

Дистанционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

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

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. 117036, Москва, Дм.Ульянова д.11

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

Дедов Иван Иванович - Директор ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, академик РАН

Мельниченко Галина Афанасьевна - Заместитель Директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, академик РАН

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Дистанционное наблюдение детей и подростков с сахарным диабетом – это регулярная консультативная поддержка квалифицированного врача-эндокринолога посредством использования специализированного оборудования, программного обеспечения и сети Интернет для передачи и интерпретации данных. Этот метод позволяет улучшить показатели углеводного обмена, оптимизировать работу врача-эндокринолога, повысить качество жизни, снизить расходы связанные с перемещением пациента, лечением острых и хронических осложнений.

Метод удаленного наблюдения основывается на дистанционном взаимодействии врача-специалиста по помповой инсулинотерапии с пациентом или врачом не специализирующемся на инсулиновых помпах и сахарном диабете. При этом пациент находится удаленно по месту жительства, а врач в специализированном центре. Для взаимодействия пациента с врачом ему необходим персональный компьютер с доступом в интернет и специализированное оборудование для считывания данных с инсулиновой помпы. В помпе содержится информация обо всех введениях инсулина, приемах пищи, показателях гликемии полученных глюкометром, и, при наличии, соответствующей опции, показателях непрерывного мониторинга гликемии (288 измерений за сутки), а также настройки самой инсулиновой помпы. Эти данные могут быть переданы в сеть Интернет (загружены на сервер), после чего специалист по диабету, имея соответствующий доступ, может загрузить их на свой компьютер, также через сеть Интернет. На основании полученных данных врач-специалист проводит коррекцию инсулинотерапии, оценивает навыки пациента, выявляет недостатки в самоконтроле, диете, проведении физических нагрузок и др. Рекомендации могут быть переданы пациенту по электронной почте или в устном виде (по телефону).

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

При сахарном диабете 1 типа использование дистанционного наблюдения и лечения является весьма актуальным из-за терапевтических особенностей этого заболевания. Сахарный диабет – это хроническое заболевание, требующее наблюдения пациента специалистом-эндокринологом. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа должны постоянно контролировать показатели гликемии, а врач вносить изменения в проводимую схему инсулинотерапии в соответствие с этими данными. При отсутствии соответствующей коррекции проводимой терапии, неправильным самоконтролем, из-за недостатков в обучении, возникают острые и хронические осложнения сахарного диабета, что ухудшает качество жизни и дальнейший прогноз пациентов, а также значительно увеличивает расходы на лечение диабета и его осложнений. Длительная декомпенсация сахарного диабета приводит к развитию сосудистых осложнений. Несвоевременная коррекция инсулинотерапии может привести к развитию острых осложнений - кетоацидоза или тяжелой гипогликемии, что требует медицинского вмешательства и также повышает затраты на лечение пациента.

С целью повышения качества лечения сахарного диабета (достижения лучших показателей глюкозы в крови) разработаны системы подкожного непрерывного введения инсулина (инсулиновые помпы) и системы непрерывного мониторинга гликемии. Сочетанное использование этих двух методов значительно улучшает показатели глюкозы. Однако использование этих современных способов лечения сахарного диабета 1 типа требует от специалиста соответствующей квалификации и достаточного опыта, непосредственного участия и контакта врача с пациентом, что не всегда позволяет достигнуть удовлетворительной компенсации у всех больных СД1. По данным исследования TEENS, в которое было включено более 500 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в РФ, целевых уровней HbA1c (основного показателя эффективности проводимого лечения сахарного диабета

1 типа) удается достигнуть лишь у 16,9% детей и 14,6% подростков. (Peterkova V, Andrianova E, Malievsky O, Laffel L. et al. Poster presentation on IDF 2013). Неудовлетворительная компенсация СД1 может быть связана с рядом причин, в том числе с доступностью квалифицированной медицинской помощи в удаленных районах (отсутствие эндокринологов по месту жительства, необходимость значимых затрат на перемещение пациента, отсутствие опыта работы с инсулиновыми помпами и др.). Учитывая географические и демографические особенности РФ (более 155 тыс. населенных пунктов, более 90% населения проживает на одной трети территории страны) очевидна необходимость поиска методов повышения эффективности проводимого лечения. Таким методом может стать использование современных телекоммуникационных технологий взаимодействия врача и пациента.

Повышение эффективности лечения позволит снизить уровень HbA1c и достигнуть компенсации сахарного диабета 1 типа у большего числа пациентов. Использование дистанционных технологий позволяет снизить уровень HbA1c более чем на 1% (J Med Internet Res 2013; 15: e235). При этом снижение уровня HbA1c на 1% уменьшает риск развития макрососудистых осложнений на 40% (DCCT). Что снизит частоту госпитализации по поводу осложнений. Использование дистанционных технологий позволяет снизить риск госпитализаций связанных с диабетом в 10 раз (Patient Educ Couns 2014; 95: 111–17). Использование дистанционных технологий позволяет снизить частоту очных визитов к врачу в среднем на 1,5 визита в год (American Diabetes Association 74th Scientific Sessions. Abstract 2454-PO).

Помимо очевидных клинических и экономических преимуществ, использование дистанционного наблюдения и лечения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа также может существенно сократить затраты связанные с перемещением пациента, предоставить пациентам дополнительные медицинские услуги, равномерно распределить нагрузку на медицинских персонал.

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

В настоящее время традиционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа заключается в регулярном посещении ими врача-эндокринолога по месту жительства. Не всем пациентам, особенно это касается детей и подростков, удается достигнуть стабильных, целевых показателей гликемии, что приводит к возникновению острых и хронических осложнений. В связи с этим пациенты с сахарным диабетом нуждаются в плановой или экстренной госпитализации для выявления и лечения данных осложнений. Новизна описываемого метода заключается в совершенно новом подходе к наблюдению и лечению пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Используя современные технологии в лечении сахарного диабета такие как инсулиновые помпы и специализированное оборудование обеспечивается постоянное удаленное взаимодействие врача и пациента. При этом пациенту не требуется непосредственное присутствие на приеме у специалиста, коррекция инсулинотерапии, обучение может проводиться дистанционно. Благодаря тому, что в инсулиновой помпе содержатся все данные об инсулинотерапии, самоконтроле, диете и др. врач получает полноценную картину проводимого лечения, приверженности пациента выбранному курсу, особенностях его образа жизни, питания и физических нагрузок. Взаимодействие осуществляется посредством использования сети Интернет и специализированного инструментального и программного обеспечения. Постоянное взаимодействие врача с пациентом формирует обратную связь, что способствует повышению эффективности лечения.

В действующих Федеральных клинических рекомендациях Российского общества детских эндокринологов по диагностике и лечению сахарного диабета 1 типа у детей и подростков (<http://www.endocrincentr.ru/images/material-images/08112013.doc>) не предусмотрена возможность дистанционного консультирования и использования специализированного инструментального и программного

обеспечения. Взаимодействие врача с пациентом осуществляется посредством очных визитов с частотой 1 раз в 1-3 мес., в зависимости от течения диабета и появления сложностей в ведении пациента, а также для детей первых лет жизни.

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

Потенциальные риски и осложнения не зарегистрированы.

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. Arend J, Tsang-Quinn J, Levine C, Thomas D. The Patient-Centered Medical Home: History, Components, and Review of the Evidence. Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine. 2012;79(4):433-450. **Импакт-фактор: 1.563**
2. Arnhold M, Quade M, Kirch W. Mobile Applications for Diabetics: A Systematic Review and Expert-Based Usability Evaluation Considering the Special Requirements of Diabetes Patients Age 50 Years or Older. J Med Internet Res. 2014;16(4):e104. doi: 10.2196/jmir.2968. **Импакт-фактор: 4.7**
3. Chen C, Haddad D, Selsky J, et al. Making Sense of Mobile Health Data: An Open Architecture to Improve Individual-and Population-Level Health. Journal of medical Internet research. 2012;14(4). **Импакт-фактор: 4.7**
4. Driscoll KA, Johnson SB, Wang Y, et al. Importance of manually entering blood glucose readings when wireless-compatible meters are not being used with an insulin pump. Journal of diabetes science and technology. 2013;7(4):898-903. **Импакт-фактор: 2.106**

5. Franc S, Daoudi A, Mounier S, et al. Telemedicine and diabetes: Achievements and prospects. *Diabetes & Metabolism*. 2011;37(6):463-476. **Импакт-фактор: 3.267**
6. Franc S, Daoudi A, Mounier S, et al. Telemedicine: What more is needed for its integration in everyday life? *Diabetes & Metabolism*. 2011;37, Supplement 4(0):S71-S77. **Импакт-фактор: 3.267**
7. Free C, Phillips G, Galli L, et al. The Effectiveness of Mobile-Health Technology-Based Health Behaviour Change or Disease Management Interventions for Health Care Consumers: A Systematic Review. *PLoS Med*. 2013;10(1):e1001362. **Импакт-фактор: 14.429**
8. Hoey H, Mlinac A, Tran C-T, Schlaeger C. 5th Annual Symposium on Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) Applications and Beyond, May 3–5, 2012, Dublin, Ireland. *Diabetes technology & therapeutics*. 2012;14(12):1155-1173. **Импакт-фактор: 2.106**
9. Kollmann A, Riedl M, Kastner P, et al. Feasibility of a Mobile Phone–Based Data Service for Functional Insulin Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus Patients. *Journal of Medical Internet Research*. 2007;9(5):e36. **Импакт-фактор: 4.7**
10. Liang X, Wang Q, Yang X, et al. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2011;28(4):455-463. **Импакт-фактор: 3.115**
11. McGillicuddy WJ, Weiland KA, Frenzel MR, et al. Patient Attitudes Toward Mobile Phone-Based Health Monitoring: Questionnaire Study Among Kidney Transplant Recipients. *J Med Internet Res*. 2013;15(1):e6. **Импакт-фактор: 4.7**
12. Mulvaney S, Ritterband L, Bosslet L. Mobile Intervention Design in Diabetes: Review and Recommendations. *Curr Diab Rep*. 2011;11(6):486-493. **Импакт-фактор: 3.080**
13. Osborn C, Mayberry L, Mulvaney S, Hess R. Patient Web Portals to Improve Diabetes Outcomes: A Systematic Review. *Curr Diab Rep*. 2010;10(6):422-

435. **Импакт-фактор:** 3.080

14. Quinn CC, Clough SS, Minor JM, et al. WellDoc mobile diabetes management randomized controlled trial: change in clinical and behavioral outcomes and patient and physician satisfaction. *Diabetes technology & therapeutics*. 2008;10(3):160-168. **Импакт-фактор:** 2.106
15. Quinn CC, Shardell MD, Terrin ML, et al. Cluster-Randomized Trial of a Mobile Phone Personalized Behavioral Intervention for Blood Glucose Control. *Diabetes Care*. 2011;34(9):1934-1942. **Импакт-фактор:** 8.1
16. Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM, et al. Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *BMJ*. 2013;346. **Импакт-фактор:** 17.445
17. Whittaker R. Issues in mHealth: Findings From Key Informant Interviews. *Journal of Medical Internet Research*. 2012;14(5). **Импакт-фактор:** 4.7
18. Yoo HJ, Park MS, Kim TN, et al. A Ubiquitous Chronic Disease Care system using cellular phones and the internet. *Diabetic Medicine*. 2009;26(6):628-635. **Импакт-фактор:** 3.115

9. Иные сведения связанные с разработкой метода

В настоящее время традиционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа заключается в регулярном посещении ими врача-эндокринолога по месту жительства. Не всем пациентам, особенно это касается детей и подростков, удается достигнуть стабильных, целевых показателей гликемии, что приводит к возникновению острых и хронических осложнений. В связи с этим пациенты с сахарным диабетом нуждаются в плановой или экстренной госпитализации для выявления и лечения данных осложнений. С целью повышения качества лечения сахарного диабета (достижения лучших показателей глюкозы в крови) разработаны системы подкожного непрерывного введения инсулина (инсулиновые помпы) и системы непрерывного мониторинга глюкозы. Сочетанное использование этих двух методов значительно улучшает показатели глюкозы. Однако даже

использование этих современных способов лечения сахарного диабета 1 типа требует непосредственного участия и контакта врача с пациентом.

Новизна описываемого метода заключается в совершенно новом подходе к наблюдению и лечению пациентов с сахарным диабетом. Используя современные технологии в лечении сахарного диабета такие как инсулиновые помпы, системы непрерывного мониторинга глюкозы и специализированное оборудование обеспечивается постоянное удаленное взаимодействие врача и пациента. При этом пациенту не требуется непосредственное присутствие на приеме у специалиста. Благодаря тому, что в инсулиновой помпе содержатся все данные об инсулинотерапии, самоконтроле, диете и др. врач получает полноценную картину проводимого лечения, приверженности пациента выбранному курсу, особенностях его образа жизни, питания и физических нагрузок. Постоянное взаимодействие врача с пациентом формирует обратную связь, что способствует повышению эффективности лечения.

В проведенных к настоящему времени клинических исследованиях показана эффективность аналогичных методик в отношении компенсации углеводного обмена определяемого по уровню HbA1c. Применение метода снижает нагрузку на врачей лечебных учреждений. Также показана экономическая эффективность метода. Использование данной методики способствует снижению частоты госпитализаций связанных с осложнениями сахарного диабета.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель - Повышение эффективности гликемического контроля у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии с использованием инновационного метода - применения телекоммуникационных технологий .

Задачи:

1. Внедрить дистанционное наблюдение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа находящихся на помповой инсулинотерапии
2. Обеспечить оптимальные режимы самоконтроля (частота самоконтроля гликемии, частота использования калькулятора болюса) и адекватные характеристики инсулинотерапии (режимы, дозы препаратов и др.) в результате телекоммуникационного взаимодействия врача с пациентом.
3. Провести анализ эффективности применения телекоммуникационных технологий у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в отношении клинико-метаболических параметров (уровень гликированного гемоглобина HbA1c, средняя гликемия, колебания (вариабельность) гликемии) и других клинически значимых показателей (частота проведения измерений глюкозы крови, частота и тяжесть эпизодов гипогликемии и кетоацидоза).

IV. Дизайн клинической апробации

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

Помповую инсулинотерапию для лечения сахарного диабета 1 типа, особенно у детей и подростков, в последние годы стали значительно шире использовать во всех странах, включая Россию. Результаты многих исследований показывают, что постоянная подкожная инфузия инсулина постоянная подкожная инфузия инсулина в педиатрической популяции является безопасным и эффективным методом лечения сахарного диабета 1 типа, обеспечивая лучший гликемический контроль по сравнению с режимом множественных инъекций инсулина и значительное снижение частоты гипогликемий. Преимущества помповой инсулинотерапии показаны и при оценке качества жизни детей и подростков с сахарного диабета 1 типа. В целом, постоянная подкожная инфузия инсулина – эффективный и безопасный способ лечения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков, от которого

самостоятельно отказывается лишь незначительная часть пациентов (продолжают инсулинотерапию в режиме множественных инъекций инсулина после 6-12 месяцев постоянной подкожной инфузии инсулина).

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:

1. Уровень HbA_{1c}

Дополнительные параметры:

1. Стандартное отклонение уровня гликемии (ммоль/л)
2. Средний уровень гликемии (ммоль/л)
3. Частота проведения измерений глюкозы крови
4. Частота и тяжесть эпизодов гипогликемии и кетоацидоза

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

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет оказана 50 детям и подросткам с сахарным диабетом. С целью оценки эффективности данного метода после завершения оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации планируется провести анализ историй болезни, дальнейшего течения заболевания у наблюдавшихся пациентов, продолжающих получающих медицинскую помощь с использованием традиционных технологий.

Пациентам в течение всей клинической апробации будет предоставлена, ограниченная 2 обращениями в месяц, возможность передавать данные по самоконтролю, проводимой инсулинотерапии и диете врачу для коррекции инсулинотерапии и получения общих рекомендаций по диабету. Пациент

может передавать данную информацию в любое удобное для него время. Кроме того, в процессе клинической апробации пациенты получают рекомендации от врача, по основным вопросам сахарного диабета направленные на улучшение показателей гликемии. Время ответа врача будет ограничено одними сутками с момента получения информации (вопросов) от пациента. Помимо дистанционного наблюдения пациент может обращаться к врачу-эндокринологу по месту жительства (количество очных визитов ограничено только возможностями предоставления медицинской помощи). В противоположность этому, пациенты, традиционно наблюдающиеся у эндокринолога по месту жительства будут иметь возможность только очного обращения к врачу-эндокринологу (количество очных визитов ограничено только возможностями предоставления медицинской помощи). Пациенты будут находиться под наблюдением в течение 3 месяцев, планируется провести 2 посещения (П1-П2).

Процедуры	Период оценки	Посещение 1 (П1)	Посещение 2 (П2)
	Не более 5 дней до П1	Время 0	Через 3 месяца после П1±5 дней
Критерии включения / не включения	X		
Критерии исключения		X	X
Получение письменного информированного согласия	X		
Демографические характеристики	X		
Медицинский анамнез и принимаемые лекарственные препараты	X		
Физикальный осмотр	X		X
Определение уровня HbA1c		X	X

Загрузить данные с глюкометра и/или помпы			X
Зафиксировать основные и дополнительные исследуемые параметры		X	X
Скорректировать лекарственную терапию		X	X
Нежелательные явления, серьезные нежелательные явления, серьезные нежелательные явления, связанные с устройством	X	X	X
Программа обучения (школа диабета и помповой инсулинотерапии)	X		
Объяснение рекомендаций по использованию средств для дистанционного мониторинга		X	
Установка инсулиновой помпы с функцией обратной связи (дистанционной передачи данных) с расходными материалами		X	

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Общая схема метода

Метод удаленного наблюдения основывается на дистанционном взаимодействии врача-специалиста по помповой инсулинотерапии с пациентом или врачом не специализирующемся на инсулиновых помпах и сахарном диабете. При этом пациент находится удаленно по месту жительства, а врач в специализированном центре. Для взаимодействия пациента с врачом ему необходим персональный компьютер с доступом в интернет и специализированное *устройство для загрузки* для считывания данных с инсулиновой помпы. В помпе содержится информация обо всех введениях

инсулина, приемах пищи, показателях гликемии полученных глюкометром, и, при наличии, соответствующей опции, показателях непрерывного мониторинга гликемии (288 измерений за сутки), а также настройки самой инсулиновой помпы. Эти данные могут быть переданы в сеть Интернет (загружены на сервер), после чего специалист по диабету, имея соответствующий доступ, может загрузить их на свой компьютер, также через сеть Интернет. На основании полученных данных врач-специалист проводит коррекцию инсулинотерапии, оценивает навыки пациента, выявляет недостатки в самоконтроле, диете, проведении физических нагрузок и др. Рекомендации могут быть переданы пациенту по электронной почте или в устном виде (по телефону).

Устройства для загрузки

Для внедрения данной инновационной технологии возможно использование инсулиновых помп, имеющих функцию обратной связи (дистанционной передачи данных).

Устройства для загрузки помогут работникам здравоохранения быстро и удобно просматривать и анализировать данные самоконтроля глюкозы крови.

Все пациенты получают устройство Roche Accu-Chek RealTime и Medtronic CareLink или аналоги с соответствующим программным обеспечением. Это небольшое интеллектуальное устройство, позволяющее импортировать, отображать и передавать в сеть Интернет данные с глюкометров и помп посредством встроенного инфракрасного или Bluetooth интерфейса. Устройство имеет несколько преимуществ:

- быстрый и эффективный отчет: данные можно просматривать и анализировать с помощью наглядных и простых для восприятия графиков и схем.
- возможность множественного просмотра: например, исследователи могут отслеживать показания за день или неделю, визуализировать тенденции, графики, пики и отклонения, а также вычислять вариабельность гликемии и индексы риска осложнений.

Программа обучения

С целью распространения среди включенных пациентов стандартизированной информации всем пациентам будет проведено базовое структурированное обучение принципам самоконтроля (школа диабета) и принципам помповой инсулинотерапии (школа помповой инсулинотерапии). Кроме того при посещении врача пациентам будет проводиться дополнительное обучение принципам самоконтроля и принципам помповой инсулинотерапии, диете, физической активности в зависимости от полученных результатов гликемии, инсулинотерапии и диеты.



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

Общая продолжительность участия пациентов в клинической апробации 3 месяца.

Период Оценки (максимальная продолжительность 15 дней)

Этот период составляет 15 дней до посещения 1.

В течение этого периода будут выполнены следующие действия для всех пациентов, соответствующих критериям включения:

- Получить письменное информированное согласие
- Записать демографические данные
- Записать медицинский анамнез и принимаемые препараты;
- Физикальное обследование;
- Записать все серьезные и несерьезные нежелательные явления, которые могут возникнуть в течение этого периода
- Провести обучение принципам помповой инсулинотерапии и самоконтроля (школа диабета и помповой инсулинотерапии)

Посещение 1 (П1) – время 0

На данном посещении будут выполнены следующие действия для всех пациентов, соответствующих критериям отбора:

- Записать все возникшие серьезные и несерьезные нежелательные явления в ИРК
- Произвести определение HbA_{1c}
- Зафиксировать основные и дополнительные исследуемые параметры
- Провести коррекцию инсулинотерапии
- Установить инсулиновую помпу с функцией обратной связи (дистанционной передачи данных)
- Объяснить рекомендаций и провести обучение использованию средств для дистанционного мониторинга

Посещение 2 (П2) – через 3 месяца после П1±5 дней – Окончание клинической апробации

В ходе данного посещения будут выполнены следующие действия:

- Записать все возникшие серьезные и несерьезные нежелательные явления в ИРК
- Произвести определение HbA_{1c}
- Загрузить данные с помпы и/или глюкометра с помощью устройства для загрузки
- Зафиксировать основные и дополнительные исследуемые параметры
- Провести коррекцию инсулинотерапии
- Провести дополнительное обучение в соответствии с полученными данными
- Физикальное обследование;

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

1. Уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} (%)
2. Средний уровень глюкозы в крови (ммоль/л)
3. Стандартное отклонение уровня глюкозы в крови (ммоль/л)
4. Средняя частота самоконтроля гликемии (раз/день)
5. Количество эпизодов тяжелой гипогликемии
6. Количество эпизодов кетоацидоза

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

13. Критерии включения пациентов.

1. Возраст ≥ 6 и < 18 лет;
2. Диабет 1 типа (диагноз впервые установлен не менее чем за 1 год до включения в клиническую апробацию);
3. Инсулинотерапия инсулиновой помпой (длительность не менее 6 месяцев);
4. Регулярный самоконтроль ГК за последние 3 месяца в среднем не менее 3 раз в сутки;
5. Регулярная замена инфузионной системы инсулиновой помпы за последние 3 месяца в среднем не реже 1 раза в 4 суток;
6. Уровень HbA1c от 8,0% до 12,0% по результатам измерения в лаборатории центра в пределах 2-х недель до даты подписания формы информированного согласия;
7. Желание принимать участие в Процедурах клинической апробации;
8. Желание и возможность осуществлять регулярный самоконтроль не менее 3 раз в сутки и следовать рекомендациям врача по коррекции инсулинотерапии;
9. Желание и возможность регулярно осуществлять замену инфузионной системы не менее 1 раза в 4 суток;
10. подписанное информированное согласие;
11. Наличие дома персонального компьютера с выходом в Интернет

14. Критерии не включения пациентов.

1. Диабет не 1 типа;
2. Инсулинотерапия путем множественных инъекций инсулина;
3. Не регулярный самоконтроль ГК за последние 3 месяца в среднем менее 3 раз в сутки и/или не регулярная замена инфузионной системы инсулиновой помпы за последние 3 месяца в среднем реже 1 раза в 4 суток;
4. Клинически значимые, острые заболевания сердечно-сосудистой,

нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови;

5. Неспособность читать или писать;

6. Возможность низкого комплаенса в отношении процедур клинической апробации.

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

1. Отказ от проведения клинической апробации по собственному согласию

2. Изменение режима инсулинотерапии по медицинским показаниям или по желанию самого пациента

3. Нарушение протокола клинической апробации (не регулярный самоконтроль глюкозы крови за последние 3 месяца в среднем менее 4 раз в сутки и/или не регулярная замена инфузионной системы инсулиновой помпы за последние 3 месяца в среднем реже 1 раза в 4 суток)

4. Возникновение клинически значимых, острых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови.

Пациенты имеют право отказаться от продолжения участия в клинической апробации в любое время и по любой причине, включая причины личного характера. Врачи также имеют право исключить пациентов из клинической апробации в случае нарушения протокола или появления критериев для исключения, включая изменение режима и способа инсулинотерапии. Врачи должны заполнить раздел отказа от участия в клинической апробации в ИРК с объяснением причины отказа.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: Медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Форма: плановая

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный
Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови
Взятие крови из пальца
Школа для пациентов с сахарным диабетом

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения - нет; наименования специализированных продуктов лечебного питания - нет, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания - нет; перечень используемых биологических материалов - нет; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

1. Дозатор инсулиновый инфузионный носимый с принадлежностями.
2. Система для самоконтроля глюкозы крови с возможностью введения инсулина с принадлежностями.
3. Наборы инфузионные и расходные материалы для дозаторов инсулиновых инфузионных носимых и Система для самоконтроля глюкозы крови с возможностью введения инсулина.

Инсулиновые помпы, расходные материалы и инфузионные системы.

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

- 1) Уровень гликированного гемоглобина HbA1c (%)

20. Перечень критериев дополнительной ценности

1. Средний уровень глюкозы в крови (ммоль/л)
2. Стандартное отклонение уровня глюкозы в крови (ммоль/л)
3. Средняя частота самоконтроля гликемии (раз/день)
4. Количество эпизодов тяжелой гипогликемии
5. Количество эпизодов кетоацидоза

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

Оценка показателей эффективности будет проводиться по окончании апробации (П2). Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИРК пациентов. Анализ параметров эффективности будет проводиться по окончании исследования с использованием заранее определенных статистических методов.

VIII. Статистика

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

Все статистические анализы и обработка данных будут проводиться с использованием программного обеспечения Statistica Statsoft (версия 10) на операционных системах Windows 7/XP Pro.

Описательная статистика будет представлена в виде сводных таблиц по группам в соответствии с типом описываемой переменной:

- Для количественных критериев: стандартная количественная статистика (N, среднее, стандартное отклонение, медиана, 25, 75 перцентиль)
- Для качественных критериев: частоты распределения (количество не отсутствующих наблюдений (N) и проценты (%)).

Гипотезой данного исследования является обнаружение различия уровня HbA_{1c} между группами клинической апробации и получающими лечения по Стандарту первичной медико-санитарной помощи детям при инсулинзависимом сахарном диабете, составляющее 1,0% к концу исследования используя t-критерий Стьюдента с двухсторонним уровнем альфа 0,05. Также в случае применимости будут использованы стандартные статистические процедуры такие как χ^2 с поправкой Фишера, непараметрический критерий Манн-Уитни. Связь между порядковыми признаками будет оцениваться с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая значимость будет определена с двухсторонним уровнем $p < 0.05$ для каждого теста.

Кроме того, с помощью моделей регрессии будет оцениваться влияние различных факторов на изменение уровня HbA_{1c} относительно исходных значений.

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

Основная конечная точка данного исследования – изменение уровня HbA_{1c} по данным лаборатории через 3 месяца относительно исходного уровня. Для доказательства эффективности протокола **необходимо набрать 50 пациентов. В 2015 году планируется набор 10 пациентов. В 2016 году 40 пациентов.**

Объем выборки, составляющей 50 обследуемых, является достаточным для обнаружения различий между пациентами с сахарным диабетом 1 типа находящимися на традиционном наблюдении и пациентами участвующими в клинической апробации на уровне 0,5% относительно исходных показателей HbA_{1c}, предполагая стандартное отклонение на уровне 1,25 и используя двусторонний t-критерий для двух выборок с уровнем значимости 5% и мощностью 80%.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат.

Затраты на оказание единицы i -той услуги (Z_i) определяются по формуле:

$$Z_i = (Z_{от} + Z_{рм} + Z_{ус} + Z_{си} + Z_{ин}) / Q_i, \text{ где}$$

Q_i - планируемое количество (объем) единиц оказания i -той государственной услуги,

$Z_{от}$ - планируемые затраты по оплате труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала

$Z_{рм}$ - планируемые затраты на приобретение расходных материалов, связанных с оказанием услуги на основе расходов: из КОСГУ 340 – сырье, материалы, медикаменты, продукты питания, готовая продукция и т.д.; из КОСГУ 310 - учебные пособия, костюмы и т.д.;

$Z_{ус}$ - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой услуг связи, транспорта и прочих услуг рассчитываются на основе расходов: по КОСГУ 221, КОСГУ 222, из КОСГУ 226 - реклама, подписка и др. по решению органа исполнительной власти;

$Z_{си}$ - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой коммунальных услуг, и иные затраты, связанные с использованием имущества на основе затрат:

- на потребление тепловой энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на водоснабжение и водоотведение в размере не менее 80% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление электрической энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление газа в размере не менее 50% в случае газового отопления или 100% в иных случаях от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на содержание особо ценного движимого имущества из КОСГУ 225 – не менее 70%: техническое обслуживание, ремонт оборудования, настройка инструментов и т.д.); Zин - иные планируемые затраты, связанные с оказанием услуги.

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

перечень медицинских услуг (наименование и кратность применения);

	Частота предоставления в процессе клинической апробации
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	2
Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови	2
Взятие крови из пальца	2
Школа для пациентов с сахарным диабетом	1
Дистанционное консультирование	12
Установка инсулиновой помпы и обучение её использованию	1
Обучение использованию средств дистанционного наблюдения	1

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке – не применяется;

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

Наименование
Дозатор инсулиновый инфузионный носимый с принадлежностями
Система для самоконтроля глюкозы крови с возможностью введения инсулина с принадлежностями
Наборы инфузионные и расходные материалы для дозаторов инсулиновых инфузионных носимых и Система для самоконтроля глюкозы крови с возможностью введения инсулина (на 1 месяц)
Инсулиновые помпы, расходные материалы и инфузионные системы

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) – не применяется; виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания – не применяется; иное - не применяется.

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 211,80 тыс. руб.

Планируемое количество случаев апробации – 50.

Общая стоимость апробации составит 10 590,00 тыс. руб.,

в том числе в 2015 году - 10 пациентов на сумму 2 118,00 тыс. руб., в

2016 году - 40 пациентов на сумму 8 472,00 тыс. руб.

Расчет стоимости одного пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения, реабилитации:

Наименование расходов	Сумма (тыс.руб.)
1.Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	70,17
2.Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	120,00
3. Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	-
4.Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	21,63
Итого стоимость 1 пациента:	211,80

Директор ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России,
Академик РАН



И.И. Дедов

" 14 " августа 2015 г.